NEFROLOGÍA DE URGENCIAS

ALGORITMOS PRÁCTICOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Organizado por:

JUVEN

Sociedad Española de Nefrología

fundaciónsenefro

Patrocinado por:

AstraZeneca

SHOUT
SHARE
IT

NEFROLOGÍA DE URGENCIAS

ALGORITMOS PRÁCTICOS
PARA EL DIAGNÓSTICO
Y TRATAMIENTO

©Sociedad Española de Nefrología
©De la presente edición Esmon Publicidad, S.A.

NEFROLOGÍA DE URGENCIAS:
ALGORITMOS PRÁCTICOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Edita:
Esmon Publicidad, S.A.
Balmes 209, 3º 2ª
08006 Barcelona
esmon@esmon.es

ISBN: 978-84-19264-55-8
DL B 15548-2024

La Sociedad Española de Nefrología no es responsable de las opiniones o juicios de valor expresados por los autores en este libro. La información contenida en esta obra está dirigida exclusivamente al profesional médico, con la intención de proporcionar información científica de interés. Cualquier indicación fuera de ficha técnica mencionada será con el único objetivo de intercambio científico y no representa una promoción.

Ninguna parte de esta obra, incluido el diseño de la cubierta, puede reproducirse, almacenarse o transmitirse de ninguna forma, ni por ningún medio, sea este electrónico, químico, mecánico, óptico, de grabación o de fotocopia, sin la previa autorización escrita por parte del titular del copyright.

ÍNDICE

PRÓLOGO 5

MÓDULO 1. FRACASO RENAL AGUDO 7

Capítulo 1. Fracaso renal agudo: abordaje y diagnóstico
Juan Manuel Fernandez, Adonay Santana Quintana 9

Capítulo 2. Manejo del paciente con fracaso renal agudo
Wenceslao Adrián Aguilera Morales, Melissa Cintra Cabrera 19

MÓDULO 2. PATOLOGÍA RENAL URGENTE EN OTRAS ENFERMEDADES 29

Capítulo 3. Síndrome cardiorrenal: manejo diagnóstico y terapéutico
Sheila Bermejo García 31

Capítulo 4. Urgencias en onconefrología
Clara García Carro 43

Capítulo 5. Sepsis en urgencias: ¿qué puede aportar un nefrólogo en la urgencia?
Beatriz Rodríguez Cubillo 55

Capítulo 6. Fracaso renal agudo postquirúrgico. Rabdomiólisis
Amir Shabaka Fernández 73

MÓDULO 3. URGENCIAS ASOCIADAS A HIPERTENSIÓN 81

Capítulo 7. Hipertensión arterial en urgencias
Beatriz Redondo Navarro 83

Capítulo 8. Trastornos hipertensivos del embarazo
José L. Pérez Canga, Carmen Sánchez Blanco 97

MÓDULO 4. TRASTORNOS HIDROELECTROLÍTICOS 111

Capítulo 9. Trastornos electrolíticos. Alteraciones agudas de sodio y potasio
Fabio L. Procaccini 113

Capítulo 10. Manejo de los trastornos del calcio, fósforo y magnesio
Luis Alberto Sánchez Cámara 133

Capítulo 11. Manejo de los trastornos ácido-base
Luis Alberto Sánchez Cámara 147

MÓDULO 5. TERAPIA RENAL SUSTITUTIVA 163

Capítulo 12. Urgencias y complicaciones en hemodiálisis
Gustavo Useche Bonilla 165

Capítulo 13. Urgencias en diálisis peritoneal
Elena Astudillo Cortés 181

Capítulo 14. Técnicas continuas y plasmaféresis
Jimmy Reinaldo Sánchez Gil 199

MÓDULO 6. PATOLOGÍA URGENTE EN TRASPLANTE RENAL 213

Capítulo 15. Complicaciones postoperatorias inmediatas y precoces del trasplante renal
Anna Buxeda Porras 215

Capítulo 16. Diagnóstico y manejo de las infecciones agudas en el paciente trasplantado renal
Florentino Villanego, Luis Alberto Vigara, Marta Alonso 229

Capítulo 17. Fracaso renal agudo en trasplantado renal
Esmeralda Castillo Rodríguez 251

MÓDULO 7. URGENCIAS UROLÓGICAS 259

Capítulo 18. Urgencias nefrourológicas
Marta Cuberes Izquierdo 261

MÓDULO 8. MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA (MAT) 281

Capítulo 19. Abordaje inicial de síndrome hemolítico urémico atípico en urgencias
Beatriz Redondo Navarro 283

PRÓLOGO

Marco Montomoli
Servicio de Nefrología
Hospital Clínico Universitario de Valencia

Es un honor para mí presentar el manual titulado "NEFROLOGÍA DE URGENCIAS: ALGORITMOS PRÁCTICOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO", como parte del curso online impulsado por la JOVSEN, la plataforma de jóvenes nefrólogos de la Sociedad Española de Nefrología, que tengo el privilegio de liderar en estos momentos.

Esta iniciativa nace del compromiso de la JOVSEN por abordar las necesidades formativas de los nefrólogos en formación y también de aquellos que, ya establecidos en su práctica profesional, encuentran en la urgencia nefrológica un área que, a pesar de su vital importancia, ha sido poco explorada en la literatura científica. La patología renal aguda representa un desafío constante, y es crucial que todos los nefrólogos estén preparados para atender y dominar estas situaciones con competencia y confianza.

El objetivo de este manual es proporcionar una herramienta práctica y útil durante las guardias, ofreciendo una guía clara y accesible para la toma de decisiones rápidas y efectivas. Por este motivo, hemos trabajado para que los contenidos sean concisos y directos, complementados con numerosas imágenes y algoritmos que facilitan la comprensión y aplicación inmediata en situaciones de urgencia.

Agradezco profundamente a todos los colaboradores que han contribuido en esta obra y a los miembros de la JOVSEN por su dedicación y esfuerzo en la creación de este recurso esencial. Además, quiero expresar mi más sincera gratitud a AstraZeneca por su inestimable colaboración en este proyecto. Su sensibilidad y disposición para apoyar iniciativas que consideramos de gran valor ha sido fundamental para la realización de este manual de urgencias en nefrología.

En nombre de la JOVSEN y de todos los que han trabajado en este proyecto, reitero nuestro profundo agradecimiento a AstraZeneca por su apoyo y confianza.

MÓDULO 1.

FRACASO RENAL AGUDO

COORDINADORA:
Melissa Cintra Cabrera
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

CAPÍTULO 1.
FRACASO RENAL AGUDO: ABORDAJE Y DIAGNÓSTICO
Juan Manuel Fernandez, Adonay Santana Quintana

CAPÍTULO 2.
MANEJO DEL PACIENTE CON FRACASO RENAL AGUDO
Wenceslao Adrián Aguilera Morales, Melissa Cintra Cabrera

CAPÍTULO 1.
FRACASO RENAL AGUDO: ABORDAJE Y DIAGNÓSTICO

Juan Manuel Fernandez
Nefrólogo. Medical Manager en Baxter S.L. Madrid.

Adonay Santana Quintana
Nefrólogo. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

RESUMEN

Este capítulo ofrece una visión integral del fracaso renal agudo (FRA), abarcando su definición, clasificación, epidemiología, etiología y diagnóstico diferencial. Se destaca el FRA como un síndrome heterogéneo con un rápido descenso del filtrado glomerular, lo que conlleva a la retención de productos de desecho, alteraciones en la homeostasis y probables alteraciones en el manejo de los fluidos corporales.

Las guías *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) son referenciadas para la clasificación y definición, basadas en cambios en la creatinina sérica y el volumen urinario. Se discute la incidencia del FRA en diferentes entornos, señalando la hipoperfusión renal y la inducción por fármacos como causas frecuentes. Además, se exploran las categorías etiológicas prerrenales, renales y postrenales, junto con una meticulosa aproximación diagnóstica que incluye la historia clínica, pruebas de laboratorios y estudios de imagen.

PALABRAS CLAVE

Fracaso renal, epidemiología, etiología, definición, clasificación.

DEFINICIÓN

El FRA es un síndrome heterogéneo que se caracteriza por un rápido descenso de filtrado glomerular (horas a días), conllevando retención de productos de desechos, incluidos la creatinina y la urea y/o la desregulación en el manejo de los líquidos, los electrolitos o alteraciones de la homeostasis ácido-base[1]. Dicho síndrome puede estar dado por un sinnúmero de causas fisiopatogénicas, además de las etiologías y la severidad del proceso, todo ello sobre un grupo de población muy heterogéneo, lo cual nos indica la clara complejidad de este.

Las guías KDIGO recomiendan el uso del término *acute kidney injury*, que en español podríamos traducirlo como FRA, desterrando el de insuficiencia renal aguda y la necrosis tubular aguda, cuyos términos quedan reservados para otras definiciones más específicas[2].

Según las guías KDIGO de 2012, el FRA puede ser definido a través de un parámetro bioquímico y/o de un parámetro clínico de la siguiente manera:

- Aumento de la creatinina sérica en 0,3 mg/dL en 48 horas.
- Aumento de la creatinina sérica en 1,5 veces su basal en siete días.
- Descenso del volumen urinario a 0,5 mL/kg/h por 6 horas.

CLASIFICACIÓN

Valorando dichos parámetros y sumando la terapia renal sustitutiva o la edad del paciente, la gravedad del FRA puede ser clasificada en tres estadios, que se indican en la Tabla 1[3].

Tabla 1. Estratificación del fracaso renal agudo.

Estadio	Creatinina sérica	Diuresis
1	• 1,5 o 1,9 veces basal. • >0,3 mg/dL la basal.	• <0,5 mL/kg/h por 6-12 h.
2	• 2-2,9 veces la basal.	• <0,5 mL/kg/h por 12 o más h.
3	• 3 veces la basal. • Incremento de la creatinina sérica >4 mg/dL. • Inicio de terapia sustitutiva renal. • Paciente <18 años con descenso del filtrado glomerular estimado por debajo de 35 mL/kg/min.	• <0,3 mL/kg/h >24 h. • Anuria >12 h.

EPIDEMIOLOGÍA. INCIDENCIA

Es complicado de establecer y depende mucho del estudio, los parámetros y las definiciones de FRA, pero, por ejemplo, si el corte es de 0,3 mg/dL de creatinina, hasta el 44% de pacientes hospitalizados pueden padecerlo, en cambio, si usamos un aumento de 2 mg/dL, la incidencia desciende hasta el 1% de hospitalizados[4-8].

En líneas generales, en pacientes hospitalizados, el 3-7% padecerán FRA, mientras que, en las unidades de cuidados intensivos, lo sufrirán el 25-60%. El 5-6% de los FRA necesitarán terapia sustitutiva renal[4-8].

La causa más frecuente de FRA es la hipoperfusión renal (39%), seguida de la inducida por fármacos (16%), entre otras, como postquirúrgicas (9%) y sepsis (6,4%)[9]. No obstante, muchos de los estudios epidemiológicos de FRA se han realizado sobre grandes bases de datos administrativas, por lo que su interpretación debe ser hecha con cautela, debido a la codificación incompleta de la misma, y puede ser que se esté infraestimando y solo se capturen entre el 20-30% de los episodios de FRA[10].

CAUSAS O ETIOLOGÍA

Existen tres grandes grupos según la fisiopatología (Tablas 2, 3 y 4)[9]:

- Prerrenal: esta es la forma más frecuente, llegando a ser el 45-50% de los casos. Se caracteriza por una hipoperfusión renal, y no va asociada a daño en el parénquima renal.
- Renal o intrínseco: afectan al parénquima renal. La más frecuente es la necrosis tubular aguda. La necrosis tubular aguda primaria la clasificamos de acuerdo con el lugar anatómico afectado: vascular, glomérulo, intersticio o túbulos.
- Postrenal u obstructivo: asociadas a obstrucción del tracto urinario o de las "tuberías". Puede ser intrínseco o extrínseco, y pueden ubicarse en lugares que van desde el sistema colector hasta la uretra, pudiendo ser unilaterales o bilaterales.

Recordemos que pueden estar solapados entre ellos, como, por ejemplo, un bajo volumen circulante mantenido lleva de un FRA prerrenal a una necrosis tubular aguda.

Tabla 2. Causas de fracaso renal agudo prerrenal.

Depleción de volumen intravascular	• Pérdidas sanguíneas/hemorragia. • Pérdidas gastrointestinales: vómitos, diarrea. • Pérdidas renales: diuréticos, diuresis osmóticas, diabetes insípida. • Pérdidas cutáneas: quemaduras, hipertermia. • Síndrome nefrótico. • Cirrosis.
Reducción de gasto cardiaco	• *Shock* cardiogénico. • Insuficiencia cardiaca descompensada. • Enfermedades pericárdicas. • Enfermedad valvular cardiaca.
Vasodilatación sistémica	• Sepsis. • Cirrosis. • Anafilaxia. • Medicamentos hipotensores.
Alteración de la hemodinámica renal	• Medicación: antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, inhibidores de la calcineurina... • Síndrome hepatorrenal. • Hipercalcemia aguda. • Crisis renal esclerodérmica.
Contraste yodado	• Procedimientos radiológicos, intervencionistas, etc.
Aumento de presión intraabdominal	• Cirrosis. • Insuficiencia cardiaca. • Síndrome nefrótico. • Carcinomatosis peritoneal.

Diagnóstico

La valoración y diagnóstico del paciente con FRA requiere una meticulosa historia clínica, haciendo hincapié en los antecedentes médicos, el examen físico y la evaluación de los parámetros de laboratorios, tanto en sangre como en orina, sumado a imágenes renales por ecografía y/u otras pruebas, pudiendo llegar incluso a la biopsia renal para un diagnóstico anatomopatológico.

Por la complejidad y las variables de dicho proceso que escapa a la explicación pormenorizada en este resumen de capítulo, nos centraremos en adjuntar tablas que resumen cómo realizar el diagnóstico de este, y también cómo diferenciar las dos causas más frecuentes de FRA, que son el prerrenal y la necrosis tubular aguda (Tablas 5, 6 y 7).

Tabla 3. Causas frecuentes de fracaso renal agudo parenquimatoso.

Afectación tubular	• Necrosis tubular isquémica. • Necrosis tubular tóxica: - Toxígenas endógenas: mioglobina, hemoglobina, paraproteínas, úrico. - Toxígenas exógenas: antibióticos, quimioterapia, contraste yodado.
Afectación tubulointersticial	• Nefritis tubulointersticial inmunoalérgica: antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos. • Infecciones. • Enfermedades autoinmunes: Sjögren, sarcoidosis... • Infiltrativas: linfoma, leucemia. • Rechazo del injerto renal.
Afectación vascular	• Microvasculatura renal: hipertensión arterial maligna, causas secundarias de microangiopatía trombótica. • Vasos medianos-grandes: - Trombosis arterial o de vena renal. - Ateroembolia renal. - Vasculitis. - Disección vascular.
Afectación glomerular	• Inflamación: vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, glomerulonefritis (GMN) antimembrana basal glomerular, GMN postinfecciosa, GMN membranoproliferativa, GMN inmunoglobulina A, GMN membranosa... • Hematológica: síndrome hemolítico urémico, púrpura trombótica trombocitopénica

Tabla 4. Causas de fracaso renal agudo obstructivo.

Compresión extrínseca del tracto urinario superior	• Hematomas, linfoceles, abscesos. • Enfermedades granulomatosas, hematológicas, neoplasias. • Fibrosis retroperitoneal: radiación, drogas, inflamatoria. • Ligaduras ureterales secundarias a cirugía.
Obstrucción intrínseca del tracto urinario superior	• Nefrolitiasis. • Malignidad. • Coágulos. • Infecciosa/pionefrosis.
Obstrucción del tracto urinario inferior	• Próstata: hiperplasia benigna de próstata, cáncer. • Vejiga: neoplasia, infección, litiasis, anticolinérgicos, antidepresivos, vejiga neurógena. • Uretral: traumatismo, neoplasia, válvulas congénitas.

Tabla 5. Parámetros para determinar la funcionalidad de la insuficiencia renal aguda[11].

Insuficiencia renal aguda	Funcional = prerrenal	Establecida = parenquimatosa
Sodio en orina	<12 mEq/L	>20 mEq/L
Relación Na/K en orina	K>Na	Na>K
Osmolaridad en orina	>450-500 mOsm/kg	<350 mOsm/kg
EFNa (%)	<1%	>1%
NUU/NUS (o urea)	>8	<3
[Ucre/Scre]	>40	<20
Insuficiencia renal aguda %	<1%	>1%
Cilindros	Hialinos	Pigmentados Celulares

Una insuficiencia renal aguda intermedia será aquella cuyos parámetros se encuentren entre unos y otros valores, y su significado resulta muy variable. Así, podrá tratarse de un fallo funcional en un paciente añoso o recibiendo tratamiento diurético, o de un fracaso funcional evolucionado que camine a una necrosis tubular aguda. Igualmente, una glomerulonefritis aguda y un síndrome hepatorrenal nos tenderán a dar valores correspondientes al fracaso funcional.
EFNa: excreción fraccional de sodio; K: potasio; Na: sodio.
Adaptado de: Gaínza de los Ríos[11].

Tabla 6. Sedimento urinario en el diagnóstico diferencial de fracaso renal agudo.

Normal o escasos hematíes o leucocitos	• Fracaso renal agudo funcional. • Trombosis o embolismo arterial. • Vasculitis. • Síndrome hemolítico urémico, púrpura trombótica trombocitopénica. • Crisis renal esclerodérmica. • Fracaso renal obstructivo.
Células tubulares renales epiteliales y cilindros granulares	• Necrosis tubular aguda.
Hematíes dismórficos o cilindros hemáticos	• Vasculitis. • Glomerulonefritis. • Causas de microangiopatía trombótica. • Nefritis tubulointersticial (raramente).
Leucocitos y piuria	• Infección. • Glomerulonefritis. • Nefritis tubulointersticial. • Leucemias o infiltración por linfoma.
Eosinofiluria	• Ateroembolia renal. • Nefritis tubulointersticial inmunoalérgica.
Cristaluria	• Nefropatía aguda por úrico tras quimioterapia. • Oxalato cálcico (hiperoxaluria primaria/intoxicación por etilenglicol). • Aciclovir. • Indinavir. • Sulfonamidas. • Metotrexato.

Tabla 7. Aspectos útiles en la presentación clínica, sedimento urinario y pruebas complementarias en el diagnóstico diferencial de fracaso renal agudo.

Involucra principalmente la hemodinámica renal	
Fracaso renal agudo prerrenal	**Presentación:** depleción del volumen, hipotensión taquicardia, sequedad mucocutánea, pérdida de peso, tratamiento diurético. **Urianálisis:** cilindros hialinos, FexNa <1%, sodio urinario bajo (<20 mmol/L), densidad urinaria alta. **Útil en el diagnóstico:** respuesta rápida y adecuada con restauración de la perfusión renal.
Involucran vasos medianos-grandes renales	
Trombosis arterial renal	**Presentación:** historia de fibrilación auricular, infarto de miocardio, vómitos, náuseas, dolor abdominal o en flanco. **Urianálisis:** cilindros hialinos, FexNa <1%, sodio urinario bajo (<20 mmol/L), densidad urinaria alta. **Útil en el diagnóstico:** LDH elevada con transaminasas normales, renograma, ecografía-dóppler, angio-TAC.
Ateroembolia renal	**Presentación:** historia de ateromatosis, intervenciones endovasculares arteriales, tiempo prolongado tras la realización del procedimiento, afectación visual, *livedo reticularis*, púrpura palpable. **Urianálisis:** eosinofiluria. **Útil en el diagnóstico:** eosinofilia y eosinofiluria, hipocomplementemia, fondo de ojo, biopsia renal.
Trombosis vena renal	**Presentación:** síndrome nefrótico, presencia de tromboembolismo pulmonar, dolor en flanco. **Urianálisis:** proteinuria y hematuria. **Útil en el diagnóstico:** ecografía-dóppler, angio-TAC.
Involucran vasos renales pequeños o glomerulares	
Glomerulonefritis o vasculitis	**Presentación:** síndrome constitucional, fiebre, hemorragia alveolar, púrpura, artralgias, hipertensión, edemas. **Urianálisis:** proteinuria y hematuria. **Útil en el diagnóstico:** hipocomplementemia, positividad para autoinmunidad (anti-ADN, anti-MPO, anti-PR3...) crioglobulinemia, picos monoclonales en sangre u orina, biopsia renal.
Síndrome hemolítico urémico/ púrpura trombótica trombocitopénica/ otras causas de microangiopatía trombótica	**Presentación:** historia de infección gastrointestinal, uso de fármacos como tacrólimus o ciclosporina, equimosis, afectación neurológica, hipertensión. **Urianálisis:** proteinuria y hematuria. **Útil en el diagnóstico:** anemia, trombocitopenia, esquistocitos, haptoglobina baja, LDH aumentada, test de Coombs negativo, biopsia renal.

(continúa)

Tabla 7. Aspectos útiles en la presentación clínica, sedimento urinario y pruebas complementarias en el diagnóstico diferencial de fracaso renal agudo (continuación).

Necrosis tubular aguda tóxica o isquémica	
Necrosis tubular aguda isquémica	**Presentación:** hipotensión, hemorragia, cirugía, diarreas, uso de medicación hipotensora. **Urianálisis:** FexNa >1%, sodio urinario elevado >40 mmol/L, densidad urinaria en torno a 1.010. **Útil en el diagnóstico:** la presentación clínica y el urianálisis suele orientar el diagnóstico.
Tóxicos exógenos	**Presentación:** uso de contraste yodado, quimioterápicos, antiinflamatorios no esteroideos. **Urianálisis:** células epiteliales granulares o tubulares, FENa >1%, UNa >40 mmol/L, densidad urinaria aproximada 1.010. **Útil en el diagnóstico:** la presentación clínica y el urianálisis suele orientar el diagnóstico
Tóxicos endógenos	**Presentación:** historia sugestiva de hemolisis, rabdomiolisis, lisis tumoral o mieloma. **Urianálisis:** positividad para grupo hemo en ausencia de hematíes en sedimento, cristales de urato, positividad para paraproteína en orina. **Útil en el diagnóstico:** hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia, hipocalcemia, incremento de creatina-cinasa, positividad para proteína monoclonal en sangre.
Otras causas	
Nefritis tubulointersticiales inmunoalérgicas	**Presentación:** ingesta reciente de medicación, *rash*, fiebre. **Urianálisis:** leucocituria, eosinofiluria, escasa proteinuria y hematuria. **Útil en el diagnóstico:** eosinofilia sistémica, biopsia renal.
Pielonefritis aguda	**Presentación:** fiebre, dolor en flanco, clínica miccional. **Urianálisis:** leucocituria, bacteriuria, piuria. **Útil en el diagnóstico:** reactantes de fase aguda, hemocultivo y urocultivo.
Fracaso renal agudo obstructivo	**Presentación:** dolor abdominal o en flanco, masa palpable, globo vesical. **Urianálisis:** hematuria (litiasis, tumor vesical o prostático, hiperplasia benigna de próstata), normal. **Útil en el diagnóstico:** sondaje urinario, ecografía de abdomen, TAC, pielografía.

ADN: ácido desoxirribonucleico; FENa: excreción fraccionada de sodio; LDH: lactato deshidrogenasa; MPO: mieloperoxidasa; PR3: proteinasa 3; TAC: tomografía axial computarizada; UNa: sodio en orina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet.* 2005;365 (9457):417-30.

2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138.

3. Yu ASL, Chertow GM, Luyckx V, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW. *Brenner & Rector's: The Kidney.* 11ª ed. 2 Vols. Elsevier; 2019.

4. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(5):930-6.

5. Soubrier S, Leroy O, Devos P, Nseir S, Georges H, d'Escrivan T, *et al.* Epidemiology and prognostic factors of critically ill patients treated with hemodiafiltration. *J Crit Care.* 2006;21(1):66-72.

6. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int.* 1996;50(3):811-8.

7. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, *et al.* Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int.* 2004;66(4):1613-21.

8. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, *et al.* Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015;41(8):1411-23.

9. Yu ASL, Chertow GM, Luyckx V, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW. Brenner & Rector's: The Kidney. 11ª ed. 2 Vols. Elsevier; 2019.

10. Grams ME, Waikar SS, MacMahon B, Whelton S, Ballew SH, Coresh J. Performance and limitations of administrative data in the identification of AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(4):682-9.

11. Gaínza de los Ríos FJ. Insuficiencia Renal Aguda. [Internet]. En: Lorenzo V, López Gómez JM, eds. *Nefrología al día.* Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/317

CAPÍTULO 2.
MANEJO DEL PACIENTE CON FRACASO RENAL AGUDO

Wenceslao Adrián Aguilera Morales
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Melissa Cintra Cabrera
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

RESUMEN

El manejo del fracaso renal agudo (FRA) consta de una serie de medidas generales, como la valoración hemodinámica del paciente, el manejo de la volemia y la adecuada elección de sueroterapia en caso de necesidad. Hay que tener en cuenta las indicaciones de vasoactivos, diuréticos y los requerimientos metabólicos basales, además de iniciar el tratamiento de las alteraciones hidroelectrolíticas graves asociadas y retirar los nefrotóxicos.

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia renal aguda, necrosis tubular aguda, fracaso renal prerrenal, fracaso renal parenquimatoso, fluidoterapia, tratamiento renal sustitutivo, nefrotóxicos.

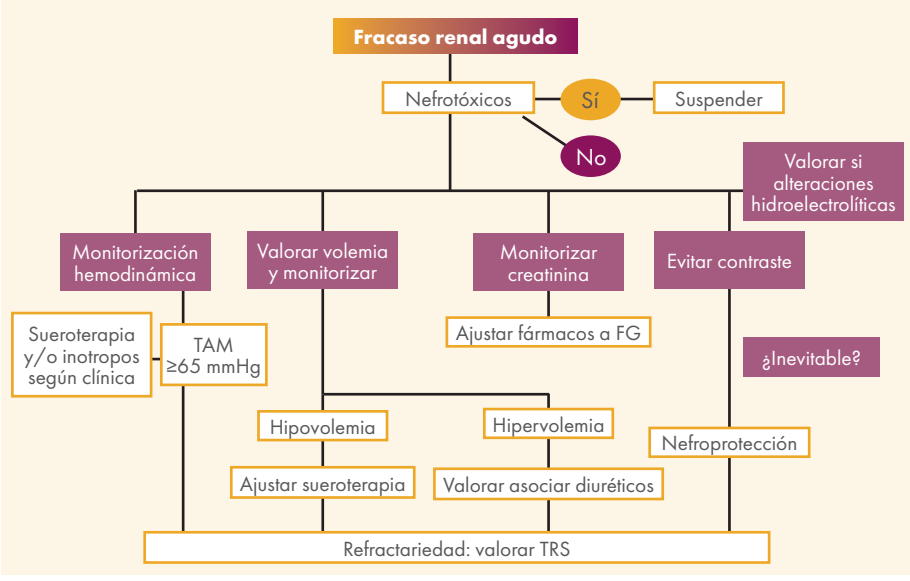
TRATAMIENTO GENERAL DEL FRACASO RENAL AGUDO

El pronóstico de FRA está estrechamente relacionado con su duración y con su gravedad, pudiendo mejorar los resultados al actuar precozmente sobre la causa e iniciar medidas terapéuticas adecuadas (Figura 1)[1,2].

Como medidas generales, es preciso suspender todos aquellos fármacos nefrotóxicos que puedan estar involucrados, independientemente de si son la causa principal o no del fracaso renal. Desde estadios tempranos (clasificación I de la *Acute Kidney Injury Network* [AKIN I]), se debe iniciar la monitorización hemodinámica, de función renal y de diuresis. Otros factores contribuyentes serían evitar la utilización de contrastes en la medida de lo posible, y realizar un control estricto de la glucemia, ya que la glucosa filtrada incrementa el estrés oxidativo[1]. Es preciso valorar la suspensión de fármacos que pudieran interferir en el manejo hemodinámico (antihipertensivos, diuréticos...) en el caso de hipovolemia o hipotensión.

A partir del AKIN II, es imprescindible asegurar el ajuste de los fármacos a la función renal, manteniendo un estrecho manejo del balance hídrico del paciente, así como de las alteraciones hidroelectrolíticas que pueden ir surgiendo especialmente en el estadio AKIN III. En estos estadios, puede ser necesario incrementar la excreción de sodio, potasio o líquidos, pudiendo ser necesario incorporar diuréticos para el manejo. Ante la ineficacia de estas medidas, será preciso valorar la indicación de tratamiento renal sustitutivo (TRS)[1,3].

Figura 1. Algoritmo de tratamiento del fracaso renal agudo.



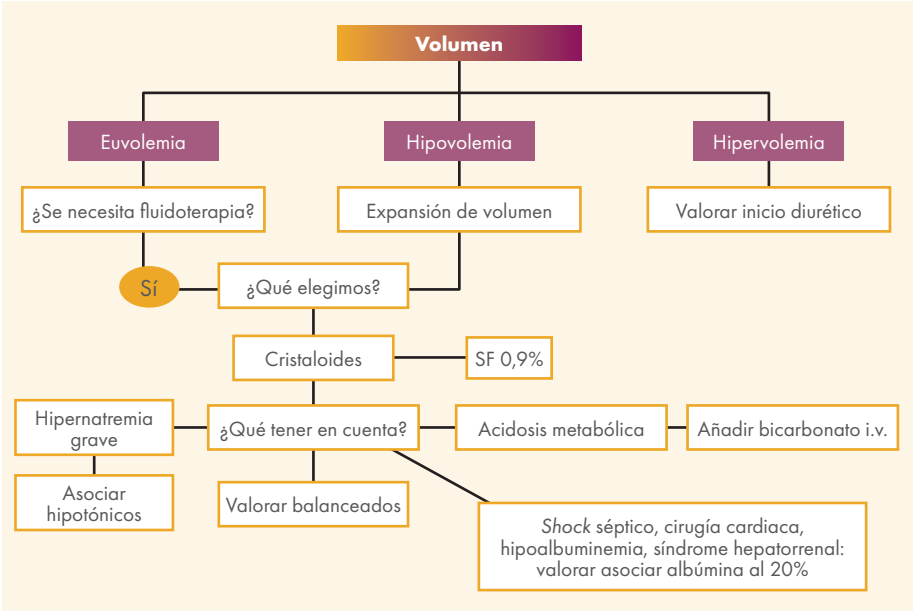
FG: filtrado glomerular; TAM: tensión arterial media; TRS: tratamiento renal sustitutivo.

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN EL FRACASO RENAL AGUDO

Manejo de volumen

Es esencial un manejo adecuado del volumen, asegurando la hidratación adecuada del paciente, evitando las situaciones de hipervolemia por excesiva fluidoterapia, las cuales se relacionan con el incremento de mortalidad[3,4]. El objetivo principal será corregir la hipovolemia intravascular si la hubiera (Figura 2). En caso de hipervolemia, habrá que valorar el uso de diuréticos. La fluidoterapia empleada debe ajustarse a las necesidades del paciente tanto en volumen como en características del fluido.

Figura 2. Algoritmo de elección de sueroterapia adecuada.



i.v.: intravenoso; SF 0,9%: suero fisiológico al 0,9%.

Entre los sueros balanceados (SB), el más utilizado es el Ringer. En caso de acidosis metabólica no láctica, es preferible el Ringer lactato. Los SB no contienen cloro, por lo que evitan la cloroacidosis, y aportan otros electrolitos, al contrario que el suero fisiológico.

Hay que valorar el SB si existe riesgo de hipercloremia, especialmente en pacientes sépticos, en unidades de cuidados críticos, en aquellos que han precisado TRS previo o con acidosis metabólica hiperclorémica. Si hay hemorragia, se debe valorar la transfusión sanguínea. En caso de hipernatremia grave, es preciso asociar hipotónicos (hiposalino o glucosado al 5%). Si hay hipoalbuminemia severa, valorar asociar albúmina (coloide).

Los coloides favorecen una expansión de volumen más efectiva y duradera que los cristaloides. Estudios observacionales objetivan que las gelatinas pueden inducir nefrosis osmótica en pacientes críticos, debiéndose evitar en el FRA. El hidroxietil-almidón se relaciona con riesgo de FRA y necesidad de TRS. Sí está recomendada la albúmina al 20%, especialmente si hay hipoalbuminemia, aunque sin diferencias en supervivencia en comparación con cristaloides.

En caso de inestabilidad hemodinámica con hipotensión refractaria a cristaloides y coloides, habrá que valorar asociar drogas vasoactivas (véase el apartado "Manejo hemodinámico"). En pacientes con riesgo de edema cerebral, como aquellos con traumatismo cerebral, es preferible el uso de suero fisiológico (SF) frente a SB, dado que los SB son hipotónicos (Tabla 1)[4,5]. La albúmina al 20% estaría indicada en pacientes con hipoalbuminemia severa, especialmente en cirugías cardiacas, en el *shock* séptico asociándolo a cristaloides (poca evidencia) y en el síndrome hepatorrenal[4].

Tabla 1. Manejo de volumen y elección de sueroterapia adecuada.

	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Tampón mEq/L	Ca mEq/L	Mg mEq/L	Glu g/100mL	Osm mOsmol/L
Hipotónico								
Glucosado 5%							5	278
Glucosalino 1/3	51		51				3,3	66
Hiposalino 0,45%	77		76,5					153
Isotónico								
Salino 0,9%	154		154					308
Hipertónico								
Salino 3%	513		513					1.026
Salino 20%	3.400		3.400					
Glucosado 10%							10	555
Glucosado 20%							20	1.100
Balanceado								
Ringer	147	4	157		5			311
Ringer lactato	130	4	110	27[a]	3			273
Plasmalyte®	140	5	98	23[b] 27[c]		1,5		294
Isofundin®	140	4	127	24[c] 5[d]	5	2		304
Bicarbonato								
Bicarbonato 1/6	166			166				332
Bicarbonato 1M	1.000			1.000				2.000

[a]Lactato. [b]Gluconato. [c]Acetato. [d]Malato.
Ca: calcio; Cl: cloro; Glu: glucosa; K: potasio; Mg: magnesio; Na: sodio; Osm: osmolalidad.

Manejo hemodinámico

En condiciones normales, se recomienda una presión arterial media de 65 mmHg para asegurar una perfusión renal adecuada. No obstante, hay situaciones en las que se necesita una presión arterial media más elevada, es el caso de pacientes hipertensos mal controlados, con presión venosa elevada o con incremento de la presión intraabdominal. En general, utilizaremos vasoactivos en situaciones de fracaso renal agudo y *shock* refractario a la administración de volumen (Tabla 2)[5].

Tabla 2. Principales fármacos vasoactivos empleados en el fracaso renal agudo.

Noradrenalina	Primera línea para el *shock* séptico. Menor aparición de arritmias. Disminución de la mortalidad general en comparación con la dopamina.
Adrenalina	Segunda línea junto con vasopresina. Mayor inotropismo. No hay evidencia en comparación con noradrenalina.
Dopamina	Se asocia con taquiarritmias. Puede ser útil en *shock* séptico con bradicardia.
Vasopresina	Vasoconstrictor adrenérgico. Segunda línea en el *shock* séptico junto con adrenalina. Útil en el *shock* refractario a catecolaminas. Bajo riesgo de fibrilación auricular en comparación con catecolaminas.
Angiotensina II	Vasoconstrictor adrenérgico útil en *shock* séptico con necesidad de TRS. Mayor riesgo de eventos trombóticos.
Dobutamina	Útil en casos de gasto cardiaco bajo.

TRS: tratamiento renal sustitutivo.

En pacientes en tratamiento con bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se individualizará su suspensión. En líneas generales, se suspenderán si existe hipotensión arterial asociada y en pacientes con fracaso renal prerrenal. Es importante recordar reintroducirlos tras el episodio de FRA[6,7].

Diuréticos

El uso de diuréticos se debe emplear solo en casos de hipervolemia o en algunos casos de euvolemia si la diuresis es inadecuada, sin existir beneficio claro en el segundo caso[1,6]. Generalmente, se necesitan dosis más altas de diuréticos, siendo necesario duplicar la dosis basal del paciente.

Manejo metabólico en el fracaso renal agudo

Si no es posible la nutrición oral, se recomienda iniciar la nutrición enteral y, a las 48 horas, si lo precisa, iniciar la parenteral (Tabla 3). La nutrición enteral se debe administrar de forma

precoz en las primeras 48 horas (2C). Se recomienda comenzar gradualmente y alcanzar el objetivo nutricional completo a las 72 horas tras la fase aguda (2C). En situaciones de estrés, hay que evitar la hiperglucemia, ya que la glucosa filtrada aumenta la carga de trabajo de reabsorción tubular y el estrés oxidativo, contribuyendo a la sensibilización del túbulo a las lesiones. Se recomienda mantener los niveles de glucosa entre 110-149 mg/dL[1,6].

En casos de reposición endovenosa con bicarbonato, es preciso tener en cuenta el riesgo de hipocalcemia y/o hipopotasemia en la reposición, además del riesgo de hipernatremia, así como asegurar el soporte respiratorio en caso de pacientes con compromiso ventilatorio[6].

En estos pacientes, se recomienda: monitorizar también los niveles de calcio sérico e iónico, teniendo en cuenta que el calcio sérico se verá influenciado por la albúmina; vigilar los niveles de fósforo, especialmente en pacientes con nutrición enteral/parenteral; valorar el uso de quelantes de fósforo en hiperfosfatemia si fuera preciso, especialmente si se asocia hipocalcemia; ajustar el tipo de nutrición, oral o parenteral, teniendo en cuenta las alteraciones hidroelectrolíticas del paciente.

Tabla 3. Recomendaciones nutricionales generales en fracaso renal agudo.

Requerimientos energéticos	Asegurar una ingesta de 20-30 kcal/kg/día en todas las etapas de fracaso renal agudo (1B)[1,6].
Proteínas	Ingesta proteica 0,8-1 g/kg/día en no catabólicos. En pacientes críticos: 1,2-2 g/kg/día. Incrementar en caso de diálisis (2C). En paciente con terapias continuas: 1,5-2,5 g/kg/día (1C)[6,8].

Nefrotóxicos

Los fármacos nefrotóxicos que puedan retirarse deben ser suspendidos ante la aparición de un FRA, independientemente de que sean la causa principal o no[3,6]. En caso de no poder retirarse y ser fármacos medibles en cuanto a su concentración, como es el caso de la vancomicina, se deben monitorizar los niveles.

Hay que solicitar pruebas con contraste solo si el beneficio terapéutico supera el riesgo, y siempre con el menor volumen de contraste posible[1]. En caso de que sea preciso, se debe limitar el número de exposiciones al contraste y realizar medidas de nefroprotección, que incluirían: la fluidoterapia, la retirada de otros nefrotóxicos y, con poca evidencia, la administración de acetilcisteína oral.

Se debe evitar la administración en exceso de fluidos con elevadas cantidades de sodio y cloro; y en caso de precisar dosis altas de sueroterapia, valorar el SB.

Tratamiento de la causa específica del fracaso renal agudo

Si el FRA es de tipo prerrenal, existiendo una depleción de volumen, se debe iniciar la fluidoterapia comenzando con cristaloides, valorando posteriormente la necesidad de suero hipotónico o balanceado (véase el apartado "Manejo de volumen"). En caso de asociar alteraciones hidroelectrolíticas, habrá que proceder a su corrección en función de su gravedad[1,3,6]. Si fueran graves, como las hiperpotasemias tóxicas refractarias a tratamiento agudo, estaría indicada la hemodiálisis.

Se debe monitorizar al paciente. En caso de *shock* sin respuesta a la fluidoterapia, es preciso valorar los vasoactivos, prefiriendo la noradrenalina. En sepsis, hay que llevar a cabo el inicio precoz de antibioterapia y drenajes si es preciso. En casos de fallo cardiaco, se debe mejorar el gasto cardiaco controlando la frecuencia con fármacos inotrópicos. En estos casos, puede ser útil la asociación de albúmina si existiera una depleción intravascular y valorar suspender o reducir los diuréticos si es preciso[2,3,5].

En el síndrome cardiorrenal, podría ser útil la administración de bolos de hipertónico seguido de bolos de diurético de asa cada 12-8 horas, vigilando la natremia, así como la respuesta diurética. En el síndrome hepatorrenal, se recomienda el uso de albúmina y asociar paracentesis en pacientes con ascitis significativa. Ante el fracaso de estas medidas, hay que valorar el uso de terlipresina, siempre que no exista contraindicación[3,6].

En el FRA parenquimatoso por necrosis tubular aguda, es preciso realizar todo lo anterior, según la necesidad y la causa. En caso de enfermedades autoinmunes, se debe valorar el inicio de corticoides e inmunosupresores. En nefritis inmunoalérgicas, hay que iniciar la corticoterapia de forma precoz para reducir el riesgo de fibrosis, y si existe una sospecha secundaria a fármacos, retirar dicho fármaco. Valorar en los casos indicados la necesidad de biopsia renal.

Cuando la causa sea obstructiva, habrá que realizar una derivación urinaria (sondaje vesical, cateterización ureteral, nefrostomía...). Es preciso tratar las alteraciones hidroelectrolíticas que se suelen asociar a la desobstrucción, ajustando la sueroterapia según los requisitos. Se debe vigilar estrechamente la aparición de poliuria desobstructiva osmótica que suele conllevar deshidratación e hipopotasemia.

TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

Clásicamente se han usado tres técnicas en el fracaso renal agudo: diálisis peritoneal, hemodiálisis intermitente (HDI) y técnicas continuas de depuración renal (TCD). Actualmente la diálisis peritoneal aguda ha quedado relegada al ámbito de la pediatría. Los monitores utilizados en la HDI permiten ajustar parámetros de conductividad y temperatura en caso de hipotensión/hipertensión. En caso de inestabilidad y no tolerancia a la HDI, estaría indicado el uso de TCD, aplicándose en pacientes en unidades de cuidados intensivos. Si hay alteraciones hidroelectrolíticas graves o intoxicaciones agudas graves con necesidad

de diálisis, es preferible la HDI, salvo inestabilidad. En este último caso, se tienen que valorar las TCD. Se resumen las indicaciones en la Tabla 4.

Tabla 4. Resumen de las principales indicaciones de tratamiento renal sustitutivo en el fracaso renal agudo.

Edema pulmonar en paciente oligúrico que no responde a tratamiento con diuréticos o con imposibilidad para conseguir balance negativo.
Hiperpotasemia que no responde a tratamiento médico óptimo con: • Potasio sérico >6,5 mEq/L. • Síntomas derivados de hiperpotasemia (anomalías cardiacas o parálisis). • Potasio sérico >5,5 mEq/L en el contexto de destrucción tisular (rabdomiólisis, lisis tumoral, lesión por aplastamiento...).
Síntomas de uremia (pericarditis o encefalopatía urémica).
Acidosis metabólica grave (pH <7,1) a pesar de tratamiento médico óptimo.
Intoxicación aguda por alcoholes u otras drogas (metformina, litio...).

CONCLUSIONES

Es preciso individualizar el manejo del FRA e iniciar medidas terapéuticas de forma precoz. Esto implica una estrecha monitorización de los parámetros de la función renal, hemodinámicos, volemia, adecuar el tratamiento y valorar las alteraciones hidroelectrolíticas asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):37-56.
2. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet.* 2019;394(10212):1949-64.
3. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):52.
4. Ostermann M, Liu K, Kashani K. Fluid Management in Acute Kidney Injury. *Chest.* 2019;156(3):594-603.
5. Griffin BR, Liu KD, Teixeira JP. Critical Care Nephrology: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(3):435-52.
6. Okusa MD, Rosner MH. Overview of the management of acute kidney injury (AKI) in adults. [Internet]. En: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. [7 Nov 2023]. Dispo-

nible en: https://www-uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/overview-of-the-management-of-acute-kidney-injury-aki-in-adults

7. Hines A, Li X, Ortiz-Soriano V, Saleh S, Litteral J, Ruiz-Conejo M, *et al*. Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers and Acute Kidney Disease after an Episode of AKI: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Am J Nephrol*. 2020;51(4):266-75.

MÓDULO 2.

PATOLOGÍA RENAL URGENTE EN OTRAS ENFERMEDADES

COORDINADORA:
Clara García Carro
Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

CAPÍTULO 3.
SÍNDROME CARDIORRENAL: MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO
Sheila Bermejo García

CAPÍTULO 4.
URGENCIAS EN ONCONEFROLOGÍA
Clara García Carro

CAPÍTULO 5.
SEPSIS EN URGENCIAS: ¿QUÉ PUEDE APORTAR UN NEFRÓLOGO EN LA URGENCIA?
Beatriz Rodríguez Cubillo

CAPÍTULO 6.
FRACASO RENAL AGUDO POSTQUIRÚRGICO. RABDOMIÓLISIS
Amir Shabaka Fernández

CAPÍTULO 3.
SÍNDROME CARDIORRENAL: MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

Sheila Bermejo García
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de la Vall d'Hebron. Barcelona.

RESUMEN

El síndrome cardiorrenal (SCR) se caracteriza por la afectación renal y cardiaca en un mismo sujeto. Así la afectación aguda o crónica de uno de los dos órganos puede afectar al otro. El manejo de este tipo de pacientes es complejo, y es esencial una correcta caracterización de la afectación cardiaca y renal, con el fin de realizar una adecuación terapéutica precisa. Así pues, el abordaje de la congestión en los pacientes afectos de insuficiencia cardiaca con alteración renal es complejo, dado que en muchas ocasiones no se logra una respuesta diurética adecuada con la terapia convencional.

En consecuencia, se produce la conocida como resistencia diurética, y es necesario recurrir a la combinación de diuréticos de diferente clase, así como al uso de terapias de depuración renal. Por ello, es de suma importancia la colaboración entre los profesionales de nefrología y cardiología para individualizar el tratamiento en cada caso.

En este capítulo, abordaremos diferentes situaciones clínicas para lograr una caracterización precisa y realizar una adecuación terapéutica mediante algoritmos diagnóstico-terapéuticos desde un punto de vista práctico.

PALABRAS CLAVE

Síndrome cardiorrenal, insuficiencia cardiaca, enfermedad renal crónica, cardionefrología.

INTRODUCCIÓN

El SCR se define como una serie de trastornos del corazón y del riñón en los que la disfunción aguda o crónica en un órgano induce la disfunción aguda o crónica del otro. Así, existen diversos tipos de síndrome cardiorrenal, dependiendo del tiempo de instauración de la disfunción renal o cardiaca y la repercusión secundaria (Tabla 1)[1].

Tabla 1. Clasificación de los diversos tipos de síndrome cardiorrenal.

FENOTIPO	NOMENCLATURA	DESCRIPCIÓN	EJEMPLOS CLÍNICOS
SCR tipo 1	SCR agudo	FRA secundario a IC	SCA con *shock* cardiogénico y FRA secundario
SCR tipo 2	SCR crónico	ERC secundaria a IC	IC
SCR tipo 3	Síndrome renocardiaco agudo	IC secundaria a FRA	IC en contexto de FRA con sobrecarga de volumen, uremia, estado inflamatorio...
SCR tipo 4	Síndrome renocardiaco crónico	ICC secundaria a ERC	Cardiopatía asociada a ERC (HVI) con IC
SCR tipo 5	SCR secundario	Proceso sistémico resultante en IC y FRA	Amiloidosis, sepsis, cirrosis...

ERC: enfermedad renal crónica; FRA: fracaso renal agudo; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardiaca; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; SCR: síndrome cardiorrenal.

El SCR tipo 1 es de instauración aguda, caracterizándose por ser un fracaso renal agudo (FRA) secundario a un cuadro compatible con insuficiencia cardiaca (IC). Sin embargo, el SCR tipo 2 se caracteriza por tratarse de una IC crónica que condiciona una enfermedad renal crónica (ERC). En otros casos, la IC puede ser secundaria a un fallo renal de instauración aguda, en el caso del SCR tipo 3. En los casos en los que la IC es secundaria a una ERC, se trata de un SCR tipo 4. Por último, el SCR tipo 5 se caracteriza por una afectación sistémica de ambos órganos, que condiciona una IC y un FRA.

La causa por la que se produce la disfunción renal y cardiaca en los diversos tipos de SCR es de origen multifactorial. Una de las principales causas descritas clásicamente en el caso de IC aguda con FRA es la hipoperfusión renal. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que, en los pacientes con SCR, no se evidencia una disminución de la fracción de eyección, con lo cual la hipoperfusión no sería el mecanismo principal de esta disfunción renal. Otra causa descrita como causa fundamental de la disfunción renal en la IC aguda, con más importancia que la disminución de la fracción de eyección, es el aumento de la presión venosa central (PVC)[2].

Los mecanismos exactos por los que se produce este daño renal no están del todo esclarecidos. Este aumento en la PVC podría conllevar un aumento de la presión intrarrenal, causando comprensión tubular e hipoxia. Paralelamente, el aumento de la PVC también conlleva un aumento de la presión extrarrenal (perirrenal o intraabdominal) con compresión de la vena y parénquima renal. A los dos mecanismos descritos previamente (hipoperfusión y congestión) de afectación renal en la IC aguda, hay que añadir la implicación de diversas vías, tales como el aumento de péptido natriurético atrial o el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático. El aumento de péptido natriurético atrial conlleva un daño renal secundario mediante el bloqueo de la natriuresis. Además, la activación del sistema nervioso simpático causa una vasoconstricción periférica, con daño renal agudo secundario[2].

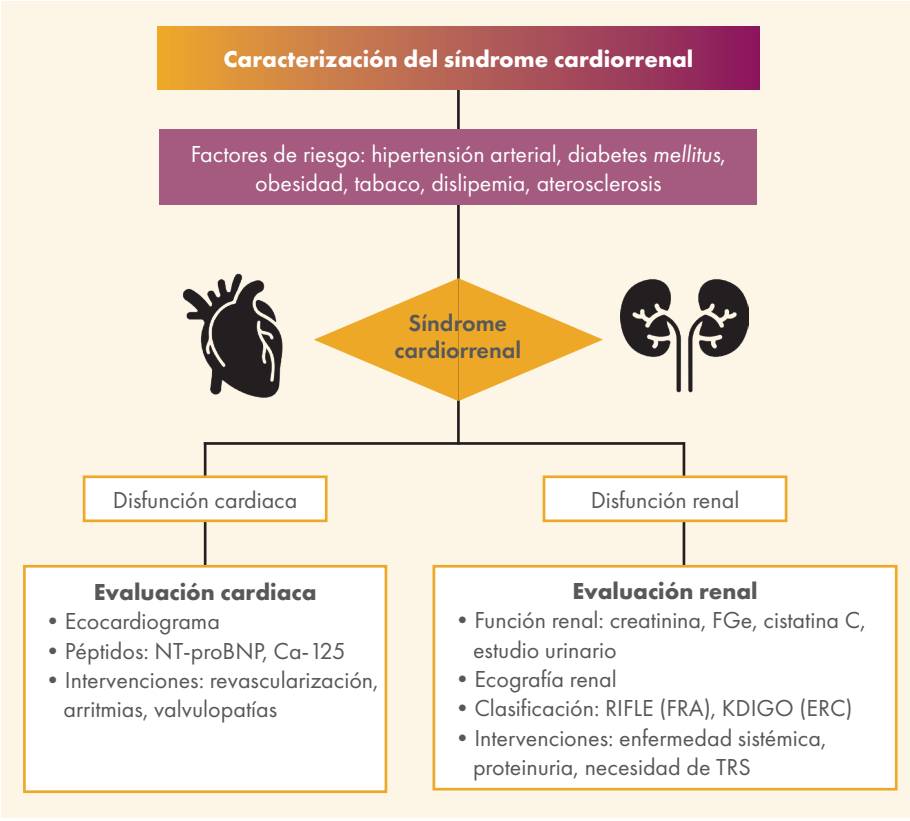
Diversas condiciones médicas crónicas, tales como la hipertensión arterial, diabetes, dislipemia y/o obesidad, son causa de una inflamación a nivel sistémico con aumento del estrés oxidativo y activación del sistema renina angiotensina aldosterona. Dichas alteraciones sistémicas afectan en forma de fibrosis a nivel cardiaco y renal en los casos de SCR tipo 2 y 4 fundamentalmente[3].

CARACTERIZACIÓN DEL SÍNDROME CARDIORRENAL

La caracterización del SCR es fundamental para un abordaje integral de los pacientes (Figura 1)[4].

Así pues, se debe de evaluar cada caso desde el punto de vista cardiaco y renal. Respecto al aspecto cardiológico, se realizará una ecocardiografía en la que se clasificará la IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida o preservada, la presencia de hipertrofia ventricular izquierda, y se evidenciarán las anomalías estructurales potencialmente tratables (segmentarismos, valvulopatías, etc.). Además, se determinarán los niveles de la fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral o de antígeno de cáncer 125. Desde el punto de vista renal, se debe caracterizar la función mediante la determinación de creatinina sérica y calcular el filtrado glomerular estimado (FGe), hacer un estudio en orina (microhematuria, proteinuria, ionograma), prueba de imagen renal (ecografía) y clasificar el fracaso renal según los criterios RIFLE (acrónimo inglés de *risk*: riego de disfunción renal; *injury*: daño renal; *failure*: fallo de la función renal; *loss*: pérdida de la función renal y *end-stage*: enfermedad renal terminal) (en FRA) o según los criterios KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) (en ERC)[4].

Figura 1. Caracterización del síndrome cardiorrenal.


Caracterización del síndrome cardiorrenal
Factores de riesgo: hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, obesidad, tabaco, dislipemia, aterosclerosis
Síndrome cardiorrenal
Disfunción cardiaca
Disfunción renal
Evaluación cardiaca
• Ecocardiograma
• Péptidos: NT-proBNP, Ca-125
• Intervenciones: revascularización, arritmias, valvulopatías
Evaluación renal
• Función renal: creatinina, FGe, cistatina C, estudio urinario
• Ecografía renal
• Clasificación: RIFLE (FRA), KDIGO (ERC)
• Intervenciones: enfermedad sistémica, proteinuria, necesidad de TRS

Ca-125: antígeno de cáncer 125; ERC: enfermedad renal crónica; FGe: filtrado glomerular estimado; FRA: fracaso renal agudo; KDIGO: *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*; NT-proBNP: N-terminal del propéptido natriurético cerebral; RIFLE: (acrónimo inglés de *risk*: riego de disfunción renal; *injury*: daño renal; *failure*: fallo de la función renal; *loss*: pérdida de la función renal y *end-stage*: enfermedad renal terminal); TRS: terapia renal sustitutiva.

MANEJO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA EN EL SÍNDROME CARDIORRENAL

Ante cualquier paciente con sospecha de IC, ya sea por clínica, factores de riesgo o por un electrocardiograma patológico, se debe llevar a cabo una determinación de la fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral, y si resulta elevada, está indicada la realización de un ecocardiograma. En la misma, se evidenciarán anomalías estructurales, y se llevará a cabo la medición de la FEVI, en función de la cual se clasificará la IC con FEVI reducida (<40%) o preservada (>50%)[5].

Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida

En los pacientes en los que se ha caracterizado una IC con FEVI reducida, hay cuatro grupos farmacológicos que se deben intentar introducir y titular su dosis, dado que han demostrado beneficios a nivel de supervivencia: bloqueadores del sistema renina angiotensina aldosterona (BSRAA) (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina antagonistas de los receptores de la angiotensina II), betabloqueantes, antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), tales como empagliflocina y dapagliflocina. Hay que valorar, además, el uso de diuréticos de asa para la optimización del manejo de volumen. Adicionalmente, a este tratamiento médico, en los pacientes con FEVI <35% y QRS <130 ms en el electrocardiograma, se debería valorar la colocación de un dispositivo automático implantable. Por otro lado, en aquellos pacientes con FEVI <35% y un QRS >130 ms, se debería valorar la implantación de una terapia de resincronización cardiaca[5].

Paralelamente al tratamiento específico de la IC con FEVI reducida descrito hasta ahora, es necesario valorar ciertas situaciones clínicas con manejo específico, tales como los casos de fibrilación auricular (digoxina, anticoagulación...), enfermedad coronaria (revascularización), valvulopatía (recambio valvular mecánico o protésico, implante percutáneo de válvula aórtica) o déficit de hierro (carboximaltosa endovenosa)[5].

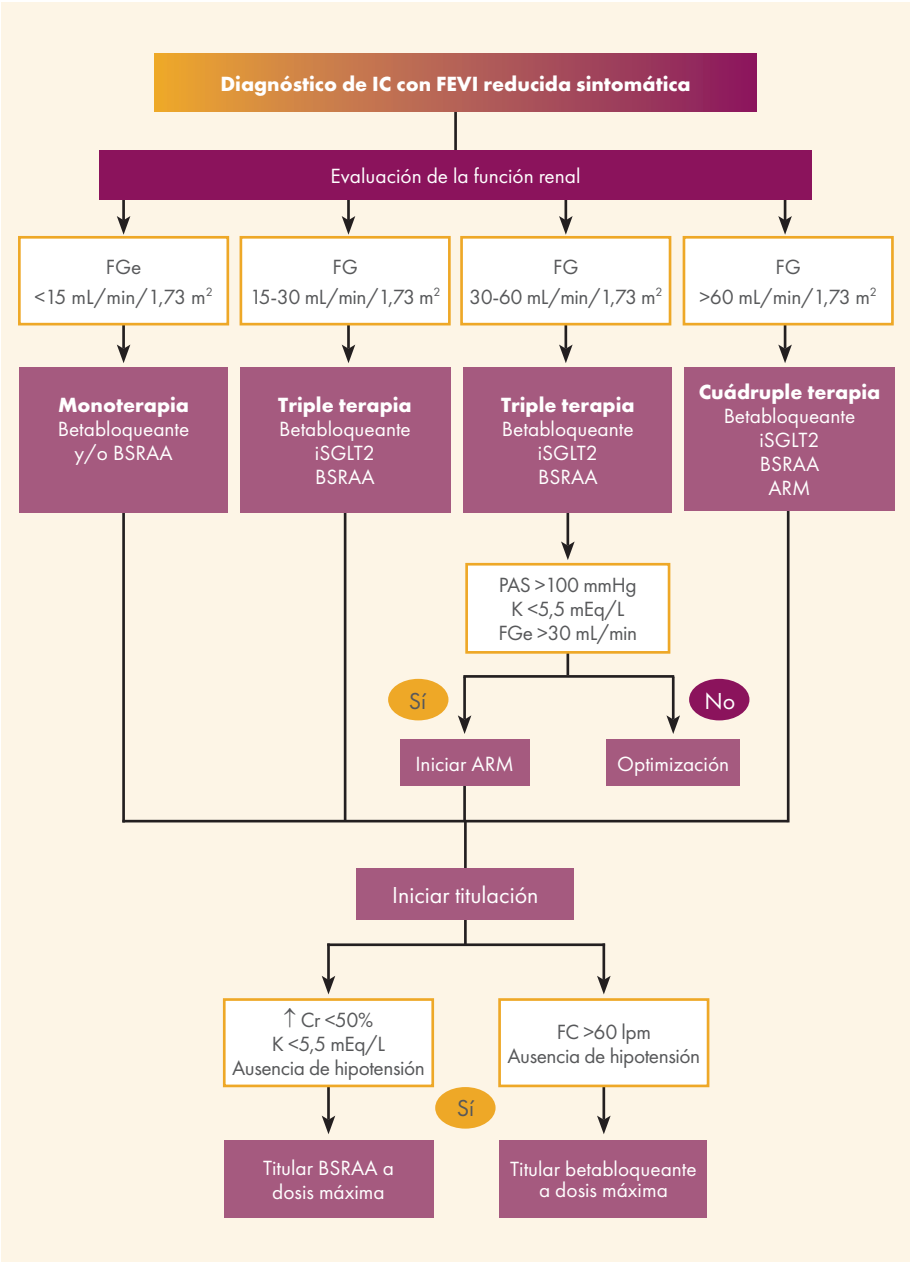
En los casos en los que hay un SCR con disfunción renal, la titulación e introducción de estos fármacos hay que realizarla de forma progresiva (Figura 2).

Así pues, en los casos con FGe entre 30-60 mL/min, se debe iniciar la triple terapia con betabloqueantes, iSGLT2 y BSRAA a dosis bajas. Si con ello el paciente mantiene cifras tensionales >100 mmHg de presión arterial sistólica, con potasio sérico <5 mEq/L y FGe >30 mL/min, se puede iniciar el ARM. En los casos en que la función renal inicial tiene un filtrado glomerular de 15-30 mL/min, se inicia triple terapia con betabloqueantes, ISGLT2 y BSRAA a dosis bajas. Por último, en los pacientes con FGe <15 mL/min se inicia monoterapia con betabloqueante, y se debe valorar el inicio de BSRAA a dosis bajas o mantenerlo si el paciente ya lo estaba recibiendo. En los tres supuestos clínicos, según el grado de FGe, una vez están iniciados los fármacos antes mencionados, se inicia la titulación de la dosis de los mismos. En el caso de los betabloqueantes, si la frecuencia cardiaca es mayor de 60 latidos por minuto, se puede titular a dosis máxima. Respecto a los BSRAA y ARM, si el paciente mantiene una función renal que no empeora más de un 50%, niveles de potasio sérico <5,5 mEq/L y sin hipotensión sintomática, es seguro titular ambos fármacos a dosis máxima[6].

Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada

En los casos de IC con FEVI preservada, hay una escasa evidencia de tratamientos farmacológicos que hayan reducido la mortalidad y la morbilidad. Sin embargo, la mayoría

Figura 2. Algoritmo de la titulación de fármacos en la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida[6].



ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; BSRAA: bloqueadores del sistema renina angiotensina aldosterona; Cr: creatinina; FC: frecuencia cardiaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FG: filtrado glomerular; FGe: filtrado glomerular estimado; IC: insuficiencia cardiaca; K: potasio; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; PAS: presión arterial sistólica.

de los pacientes se encuentran bajo tratamiento con BSRAA por hipertensión arterial, así como con betabloqueantes por cardiopatía isquémica.

Sin embargo, tras la publicación de las guías europeas de cardiología del año 2021, se publicaron los resultados del estudio EMPEROR-PRESERVED. En dicho ensayo clínico aleatorizado, se evaluó el uso de empagliflocina frente a placebo en pacientes con IC con FEVI preservada. Se incluyeron prácticamente 5.000 pacientes y se evidenció una reducción significativa del objetivo principal, que era un compuesto por muerte cardiovascular u hospitalización por IC, así como una reducción de las hospitalizaciones por IC[7].

En el manejo del SCR en los casos de IC con FEVI preservada, es fundamental evaluar si existe congestión (Figura 3)[4].

La existencia de congestión se debe valorar desde un punto de vista clínico si existe edema pulmonar o ingurgitación yugular, así como de apoyo radiológico mediante radiografía de tórax y ecografía.

Gracias a los ultrasonidos, podemos evaluar la congestión en el pulmón (la presencia de líneas B o derrame pleural), el riñón (patrón bifásico o monofásico del flujo de la vena intrarrenal) y en la vena cava inferior (diámetro mayor de 21 mm o ausencia de colapso inspiratorio).

Así, en los casos en los que se evidencien signos compatibles con congestión, se iniciará tratamiento depletivo con diuréticos de asa, considerando si es preciso añadir al tratamiento iSGLT2. Si con ello persisten los signos congestivos, se ha de valorar el estado de la volemia a nivel intravascular y extravascular.

En aquellos casos en los que exista un aumento del volumen extracelular con volumen intravascular normal, se debería valorar el uso de albúminas y soluciones hipertónicas para que el volumen pase al espacio intravascular y la terapia diurética sea efectiva.

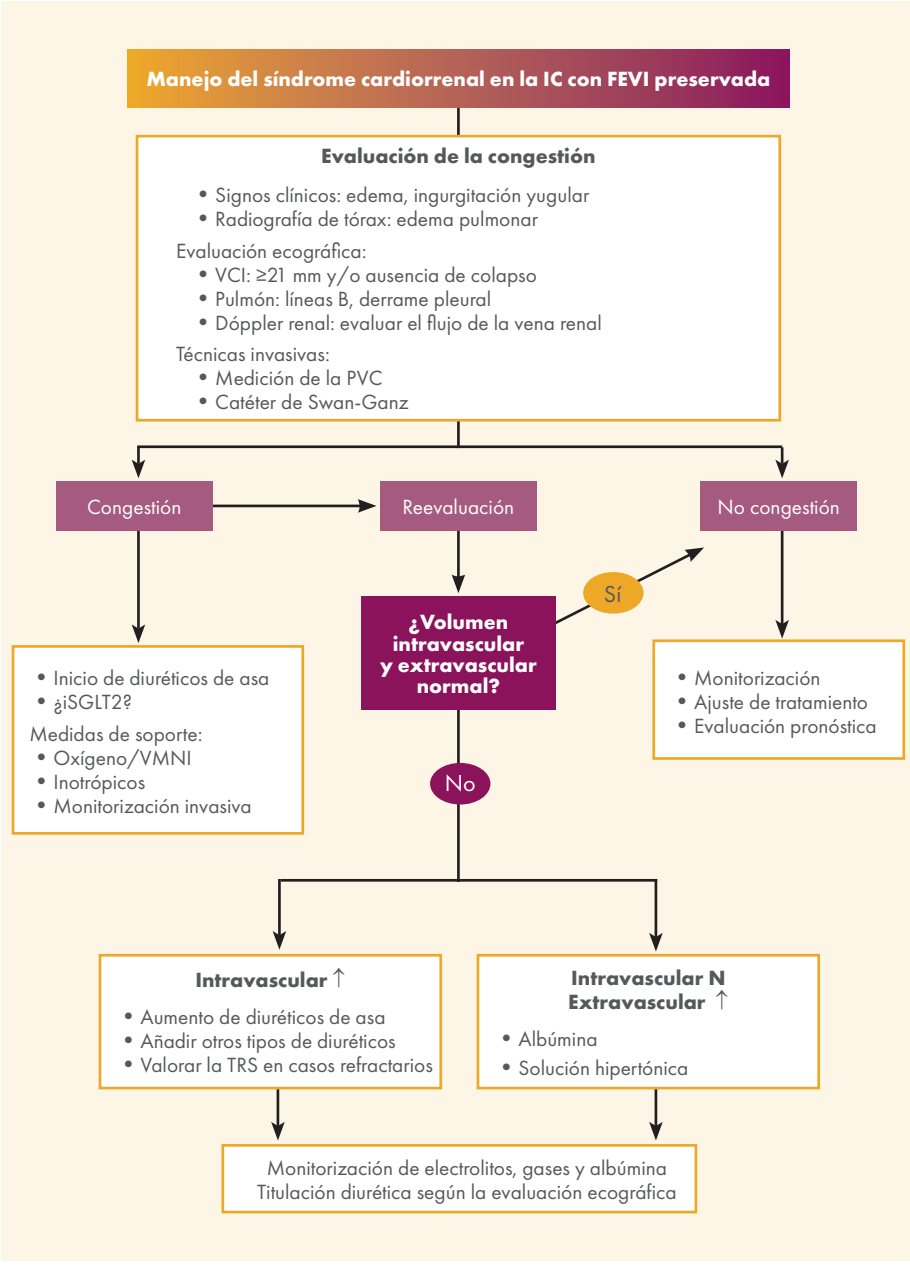
En cambio, en los casos en los que el volumen intravascular esté aumentado, se debe incrementar la dosis de diurético, valorar añadir diferentes clases de los mismos, así como los iSGLT2. En los casos refractarios al tratamiento, es preciso valorar la terapia renal sustitutiva (TRS).

Insuficiencia cardiaca aguda

En el manejo de la IC aguda, se debe valorar, además del estado congestivo, si hay hipoperfusión distal (Figura 4). Si no la hay, se han de utilizar diuréticos de asa como primera línea para la descongestión[5].

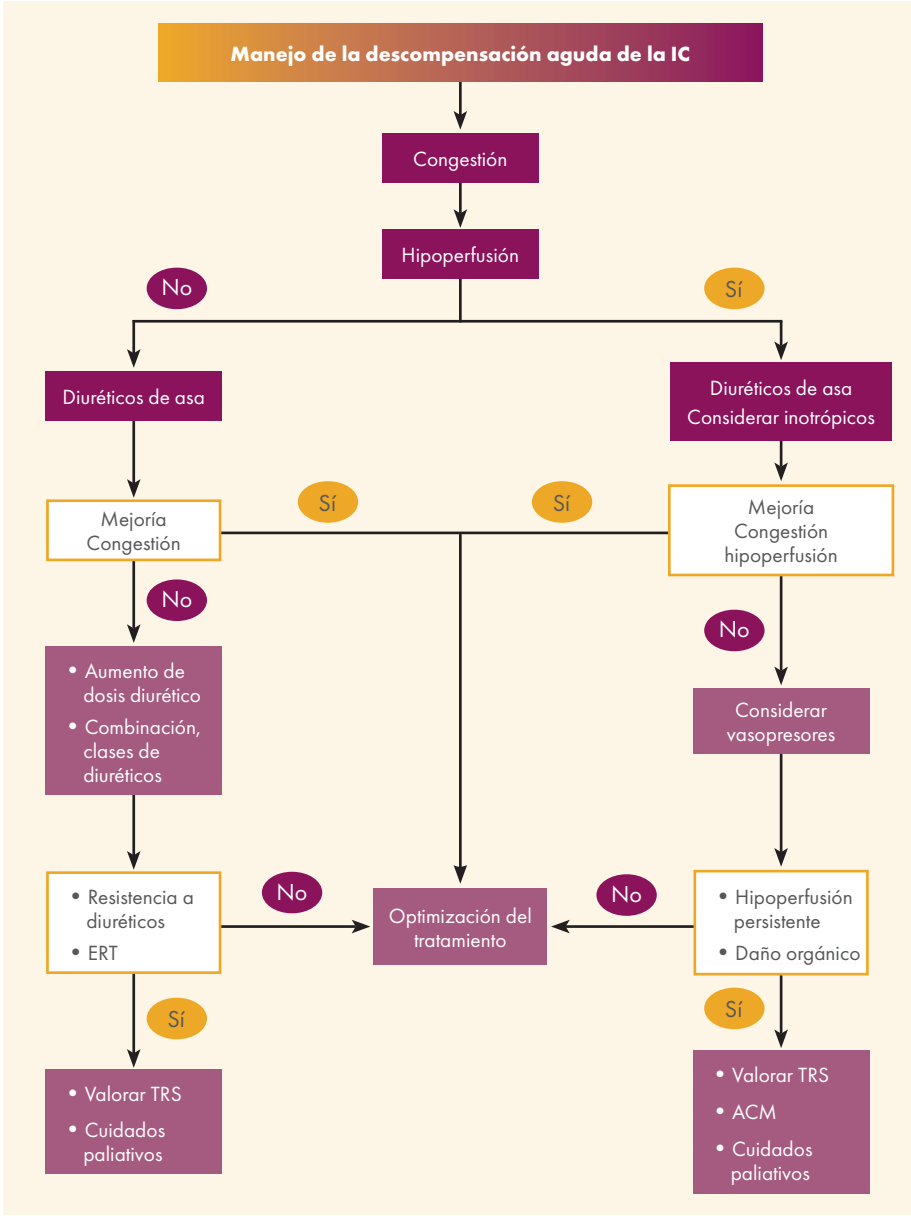
En el tratamiento diurético de asa de la IC aguda, es recomendable titular la dosis de los mismos en función de la respuesta (Figura 5).

Figura 3. Algoritmo del manejo del síndrome cardiorrenal en la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada[4].


Manejo del síndrome cardiorrenal en la IC con FEVI preservada
Evaluación de la congestión
• Signos clínicos: edema, ingurgitación yugular
• Radiografía de tórax: edema pulmonar
Evaluación ecográfica:
• VCI: ≥21 mm y/o ausencia de colapso
• Pulmón: líneas B, derrame pleural
• Dóppler renal: evaluar el flujo de la vena renal
Técnicas invasivas:
• Medición de la PVC
• Catéter de Swan-Ganz
Congestión
Reevaluación
No congestión
¿Volumen intravascular y extravascular normal?
Sí
No
• Inicio de diuréticos de asa
• ¿iSGLT2?
Medidas de soporte:
• Oxígeno/VMNI
• Inotrópicos
• Monitorización invasiva
• Monitorización
• Ajuste de tratamiento
• Evaluación pronóstica
Intravascular ↑
• Aumento de diuréticos de asa
• Añadir otros tipos de diuréticos
• Valorar la TRS en casos refractarios
Intravascular N
Extravascular ↑
• Albúmina
• Solución hipertónica
Monitorización de electrolitos, gases y albúmina
Titulación diurética según la evaluación ecográfica

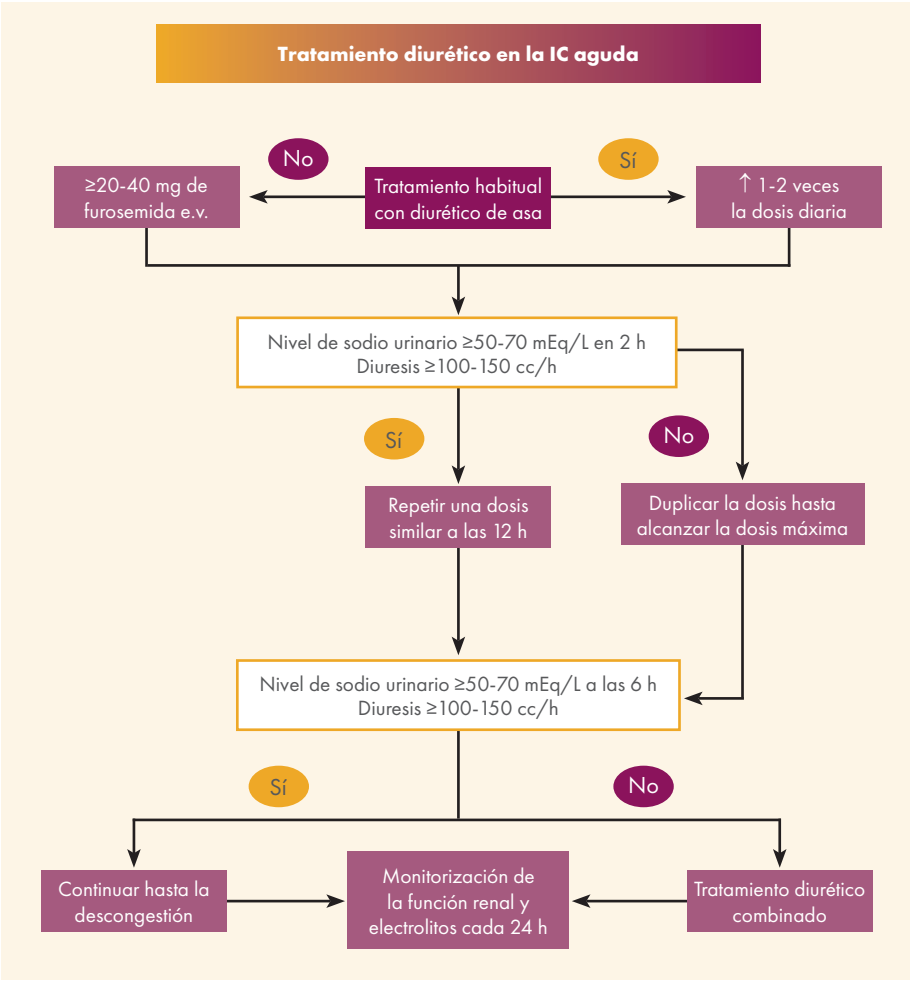
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; PVC: presión venosa central: TRS: terapia renal sustitutiva; VCI: vena cava inferior; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

Figura 4. Algoritmo del manejo de la descompensación aguda de la insuficiencia cardiaca[5].



ACM: asistencia circulatoria mecánica; ERT: enfermedad renal terminal; IC: insuficiencia cardiaca; TRS: terapia renal sustitutiva.

Figura 5. Algoritmo para la monitorización de la respuesta diurética en la descompensación aguda de la insuficiencia cardiaca[5].


Tratamiento diurético en la IC aguda
Tratamiento habitual con diurético de asa
No
≥20-40 mg de furosemida e.v.
Sí
↑ 1-2 veces la dosis diaria
Nivel de sodio urinario ≥50-70 mEq/L en 2 h
Diuresis ≥100-150 cc/h
Sí
Repetir una dosis similar a las 12 h
No
Duplicar la dosis hasta alcanzar la dosis máxima
Nivel de sodio urinario ≥50-70 mEq/L a las 6 h
Diuresis ≥100-150 cc/h
Sí
Continuar hasta la descongestión
No
Monitorización de la función renal y electrolitos cada 24 h
Tratamiento diurético combinado

IC: insuficiencia cardiaca.

Así, en los pacientes que previamente no recibían ningún tratamiento diurético, el inicio de la dosis del diurético de asa debe ser mayor de 20-40 mg de furosemida endovenosa. Sin embargo, en los pacientes que en su medicación habitual estaban incluidos diuréticos de asa, la dosis de inicio ha de ser de 1-2 veces mayor. Si con el tratamiento inicial se logra un nivel de sodio en orina >50-70 mEq a las 2 horas y el ritmo diurético es >100-150 cc/hora, se considera que la respuesta ha sido adecuada, se repetiría esta dosis de diurético al cabo de 12 horas, y se continuaría hasta la descongestión clínica. Si no se logran estos objetivos iniciales, se debería doblar la dosis de diurético y reevaluar nuevamente si se alcanzan los objetivos expuestos previos. Si aun con estas medidas no se logra un buen ritmo diurético y los signos de descongestión no mejoran, se debe valo-

rar la combinación de otros tipos de diurético (tiacídicos, acetazolamida, ARM...). Recientemente, se ha publicado la evidencia del uso de iSGLT2 en pacientes con IC aguda hospitalizados, objetivando que el uso de empagliflocina en pacientes con IC aguda aporta beneficio en cuanto a calidad de vida, mortalidad e ingresos por IC descompensada[8].

Si con todo ello el paciente no mejora de la congestión, se debe valorar la TRS. En los casos en los que se diagnostica hipoperfusión renal, el tratamiento de la descongestión es con diuréticos de asa, y es preciso valorar el uso de fármacos inotrópicos. Si los signos de IC no mejoran, es importante valorar el uso de fármacos vasopresores. Si con todo ello fracasa el control de la congestión, habría que valorar el inicio de TRS y/o asistencia circulatoria mecánica.

CONCLUSIONES

El SCR es una entidad compleja que requiere un manejo multidisciplinar. Es esencial una caracterización adecuada de cada paciente desde el punto de vista cardiológico y renal, para una optimización y un manejo individualizado en cada caso. Para ello, disponemos de las herramientas clínicas, analíticas y de exploraciones complementarias (ecografía).

El uso de BSRAA, betabloqueantes, ARM e iSGLT2 son la piedra angular del tratamiento de la IC con FEVI preservada.

El uso de AMR, betabloqueante y BSRAA en los pacientes con IC con FEVI conservada tiene su papel, como probablemente también lo tengan los iSGLT2.

La titulación de dichos fármacos se debe realizar de forma cuidadosa y escalonada en función del filtrado glomerular que presentan los pacientes con SCR.

En los pacientes con IC aguda, el tratamiento depletivo de elección son los diuréticos de asa con titulación y monitorización adecuada (sodio en plasma, urinario, etc.), y es esencial valorar el estado de congestión y/o hipoperfusión para adecuar el tratamiento y valorar la respuesta clínica.

Por todo ello, es esencial un manejo multidisciplinar, dada la complejidad del SCR, y es fundamental la creación de unidades cardiorrenales, constituidas por profesionales de la cardiología y la nefrología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, *et al.* Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(16):e840-78.

2. Kenneally LF, Lorenzo M, Romero-González G, Cobo M, Núñez G, Górriz JL, *et al.* Kidney function changes in acute heart failure: a practical approach to interpretation and management. *Clin Kidney J.* 2023;16(10):1587-99.

3. Zannad F, Rossignol P. Cardiorenal syndrome revisited. *Circulation.* 2018;138(9):929-44.

4. Méndez AB, Azancot MA, Olivella A, Soler MJ. New aspects in cardiorenal syndrome and HFpEF. *Clin Kidney J.* 2022;15(10):1807-15.

5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Baumbach A, Böhm M, Burri H, *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726.

6. Mullens W, Martens P, Testani JM, Tang WHW, Skouri H, Verbrugge FH, *et al.* Renal effects of guideline-directed medical therapies in heart failure: a consensus document from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(4):603-19.

7. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, *et al.* Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451-61.

8. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J, *et al.* The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med.* 2022;28(3):568-74.

CAPÍTULO 4.
URGENCIAS EN ONCONEFROLOGÍA

Clara García Carro
Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

RESUMEN

La relación entre cáncer y daño renal es bidireccional: los pacientes con cáncer tienen más riesgo de desarrollar eventos renales y, a la vez, la propia enfermedad renal es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer. Además, las nuevas terapias oncológicas (inmunoterapia, terapias dirigidas...) han cronificado en muchas ocasiones patologías neoplásicas que previamente presentaban un pronóstico infausto. Sin embargo, estos nuevos tratamientos no están exentos de efectos adversos renales. En este contexto, nace la subespecialidad de onconefrología.

Si bien la mayoría de patologías que se tratan en onconefrología no son urgentes, sí hay situaciones específicas de los pacientes oncológicos que requieren la actuación nefrológica emergente y que trataremos en este capítulo: el síndrome de lisis tumoral y el fracaso renal agudo en el paciente en tratamiento con inhibidores de *check point* (ICP) o puntos de control inmunitarios. Existen otros procesos (diselectrolitemias, procesos obstructivos, etc.) que también aparecen frecuentemente en pacientes con cáncer y requieren la actuación urgente por parte de nefrología, pero estos eventos están recogidos en otros capítulos del libro, ya que no son específicos del paciente oncológico.

PALABRAS CLAVE

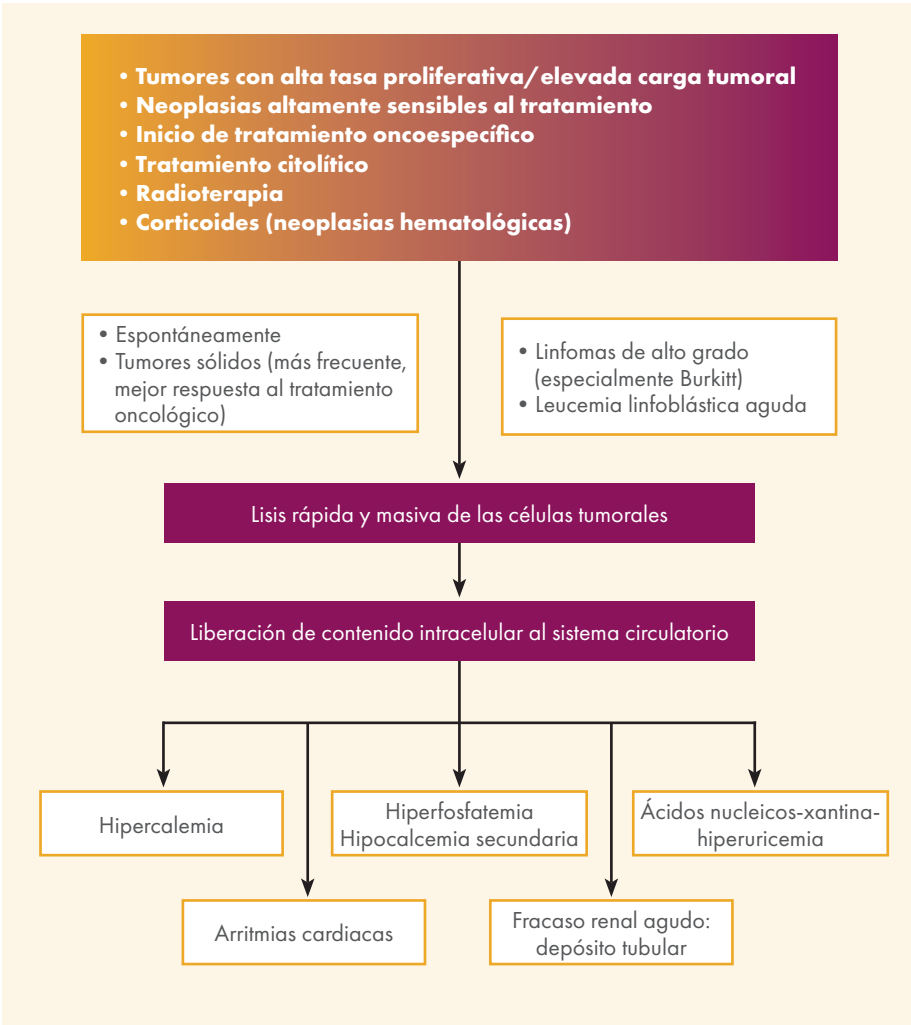
Onconefrología, síndrome de lisis tumoral, fracaso renal agudo, cáncer, inmunoterapia, inhibidores de *check point*, nefritis intersticial inmunomediada.

SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

Fisiopatología

El fracaso renal agudo (FRA) en el síndrome de lisis tumoral (SLT) (Figura 1) se produce principalmente por el depósito tubular de cristales de fosfato cálcico y cristales de ácido úrico. Sin embargo, el aumento de ácido úrico circulante, promueve la liberación de mediadores inflamatorios, que producen daño renal independientemente del depósito de cristales por vasoconstricción, inflamación y liberación de radicales libres[1].

Figura 1. Fisiopatología del síndrome de lisis tumoral.


• Tumores con alta tasa proliferativa/elevada carga tumoral
• Neoplasias altamente sensibles al tratamiento
• Inicio de tratamiento oncoespecífico
• Tratamiento citolítico
• Radioterapia
• Corticoides (neoplasias hematológicas)
• Espontáneamente
• Tumores sólidos (más frecuente, mejor respuesta al tratamiento oncológico)
• Linfomas de alto grado (especialmente Burkitt)
• Leucemia linfoblástica aguda
Lisis rápida y masiva de las células tumorales
Liberación de contenido intracelular al sistema circulatorio
Hipercalemia
Hiperfosfatemia
Hipocalcemia secundaria
Ácidos nucleicos-xantina-hiperuricemia
Arritmias cardiacas
Fracaso renal agudo: depósito tubular

Definición

Aunque no existe una única definición de SLT, la más aceptada de manera global es la que responde a los criterios de Cairo y Bishop de 2004[2] (Tabla 1). En ella, se diferencia el SLT de laboratorio y el SLT clínico, en el que además de los criterios de laboratorio, existe deterioro de la función renal, alteraciones cardiacas o neurológicas o la muerte. El FRA en contexto del SLT se relaciona con mayor mortalidad.

Tabla 1. Criterios de Cairo-Bishop[2].

SLT de laboratorio Modificación de al menos dos parámetros en 24 h (simultáneo) dentro de los 3-7 días tras el inicio de la quimioterapia	· Ácido úrico ≥8 mg/dL. · Potasio ≥6 mg/dL. · Fósforo ≥4,5 mg/dL. · Calcio ≤7 mg/dL, descenso >25% o hipocalcemia sintomática.
SLT clínico SLT de laboratorio + disfunción de un órgano o muerte	· Disfunción renal: oliguria, creatinina >1,5 veces el valor normal o aumento 0,3 mg/dL. · Afectación cardiaca: arritmias. · Afectación neurológica: convulsiones, tetania. · Muerte.

SLT: síndrome de lisis tumoral.

Epidemiología y factores de riesgo

La incidencia del STL es muy variable: desde el reporte de casos esporádicos en ciertas neoplasias de órgano sólido a una incidencia descrita mayor al 26% en la leucemia linfoblástica aguda de células B de alto grado. Clásicamente, el SLT es típico en las neoplasias hematológicas de alto grado, pero los factores de riesgo para desarrollarlo dependen tanto del tipo de tumor como de las características del paciente y del tipo de tratamiento administrado[3]. Los factores de riesgo se exponen en la Figura 2.

Profilaxis

Para establecer la necesidad de profilaxis farmacológica y la necesidad de monitorización, es necesario catalogar el riesgo de desarrollo de síndrome de lisis tumoral previamente al inicio del tratamiento oncoespecífico. En función de este riesgo, la profilaxis variará, tal y como se muestra en la Tabla 2.

Algunos autores proponen el inicio de rasburicasa en pacientes de alto riesgo, mientras que otros prefieren la profilaxis con alopurinol en pacientes de riesgo intermedio y alto, y reservar la rasburicasa únicamente para el tratamiento del SLT si aparece.

Figura 2. Factores de riesgo para desarrollar el síndrome de lisis tumoral.

Tumor
Masas >10 cm.
Tipo de tumor (hematológico >sólido).
Leucemia: >25-50.000 leucocitos/µL.
Enfermedad metastásica.
Gran sensibilidad a quimioterapia (germinales, cáncer de pulmón de células pequeñas...).
LDH >2 veces el límite superior de la normalidad.

Paciente
Hiperuricemia/hiperfosfatemia preexistente.
ERC (creatinina >1,5 mg/dL)/uso concomitante de nefrotóxicos.
Oliguria.
Depleción de volumen/ausencia de hidratación/hipopresión arterial.
Sexo masculino.
Edad >65 años.

Tratamiento
Venetoclax.
Docetaxel.
Pazopanib/selpercatinib.

Tabla 2. Profilaxis en función del riesgo de desarrollo de síndrome de lisis tumoral.

	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
Monitorización: • Presión arterial • Diuresis: objetivo 100 mL/m2/h o 2.500 mL/24 h	Diaria.	Cada 8-12 h.	Cada 4-6 h.
Hidratación: hasta 3 L (v.o. o i.v.) los 2-3 días previos al inicio de tratamiento		Sí.	Sí.
Alopurinol		Sí, de inicio.	
Rasburicasa		• Si hay desarrollo de hiperuricemia a pesar de alopurinol. • Valorar de inicio en pacientes pediátricos.	Sí, de inicio.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son:

- Evitar la muerte del paciente.
- Evitar el desarrollo de daño renal crónico.

Las estrategias de tratamiento, según las últimas guías publicadas[4], se basan en los siguientes pilares:

- El uso de diuréticos se ha de reservar a casos de hipervolemia franca. Hay que evitar las tiacidas, es preferible los diuréticos de asa.
- No se recomienda la alcalinización de la orina (promueve la unión del calcio a la albúmina, con el consiguiente aumento del riesgo de arritmias).
- Suplementación de calcio únicamente en casos de hipocalcemia sintomática. En estos casos, la reposición se ha de realizar con una infusión de gluconato cálcico a una dosis ajustada al peso y la edad del paciente, en un corto periodo de tiempo, monitorizando los niveles de calcio, de fósforo y la función renal.
- Medidas terapéuticas de cara a reducir niveles séricos de potasio (similar a hipercalemia de otro origen). Si la hipercalemia es refractaria al tratamiento estándar, se debe plantear la diálisis.
- Medidas terapéuticas de cara a reducir niveles séricos de fósforo: aporte de volumen intravenoso y quelantes orales (sevelámero, etc.).
- Si el producto de calcio × fósforo es >70, hay indicación de hemodiálisis.
- Hidratación intravenosa intensiva. Mantener el ritmo de diuresis >100 mL/m 2/h.
- La rasburicasa es el fármaco de elección, a dosis de 0,2 mg/kg/día, y hay que mantenerla en función de la respuesta hasta un máximo de 3-7 días.
- El alopurinol no es el tratamiento de elección. Administrar únicamente en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Tratamiento renal sustitutivo: hemodiálisis o hemodiafiltración venovenosa y arteriovenosa continua en función de la situación hemodinámica del paciente.
- Si las diselectrolitemias lo requieren, realizar una monitorización cardiaca.

Publicaciones más recientes apuntan a que el beneficio de la rasburicasa no difiere significativamente del que proporciona el alopurinol, que a su vez tiene mayor coste-efectividad y menos efectos adversos[5]. Además, el febuxostat puede ser una opción razonable como alternativa al alopurinol, aunque más cara, en pacientes con SLT y enfermedad renal crónica avanzada o con historia de alergia o reacción adversa[3].

FRACASO RENAL AGUDO EN EL PACIENTE CON INHIBIDORES DE *CHECK POINT*

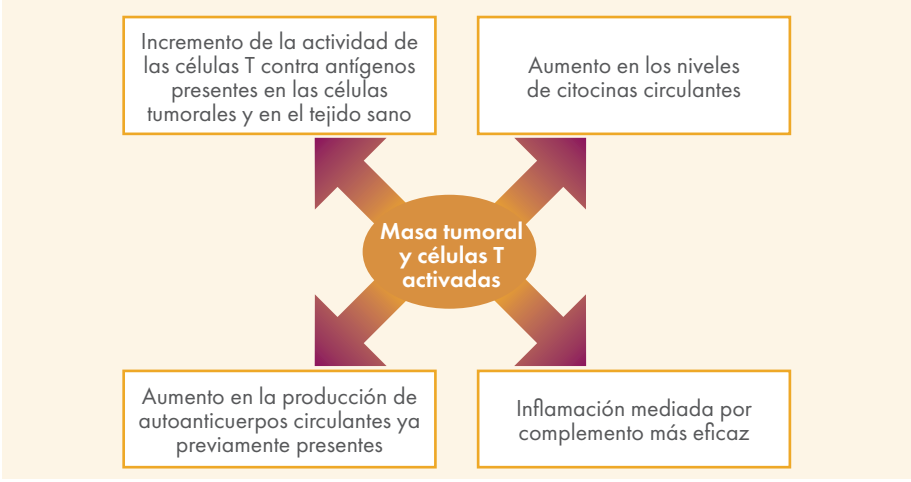
¿Qué son los inhibidores de *check point*?

Los inhibidores de *check point* (ICP) son anticuerpos monoclonales que se dirigen contra moléculas reguladoras del control inmunitario. Concretamente, contra moléculas que inhiben la activación de las células T, consiguiendo, por tanto, una hiperactivación de estos linfocitos. Son fármacos inicialmente aprobados en neoplasias, melanoma y cáncer de pulmón en fases metastásicas cuyo uso se está expandiendo a múltiples tumores en estadios más precoces[6].

Las células T presentan en su superficie receptores de inhibición, que impiden la activación en exceso de la propia célula T. Estos receptores son PD1 y CTLA4, y se activan cuando se unen a sus ligandos, como PD-L1, que en condiciones fisiológicas son expresados por células dendríticas y macrófagos, inactivando a la célula T. Diferentes tipos de célula tumorales son capaces de expresar en su superficie ligandos de PD1 y CTLA4, escapando a las células T, que se inactivan. Los ICP actúan bloqueando bien el receptor linfocitario o bien el ligando expresado por el tumor, de manera que las células T se mantienen sobreactivadas[6].

La sobreactivación de las células T es la responsable de la destrucción de las células tumorales, pero, a la vez, puede estar relacionada con los efectos adversos de perfil autoinflamatorio. Pueden afectar a cualquier órgano, y también a nivel renal[7] (Figura 3).

Figura 3. Potenciales mecanismos fisiopatológicos por los que tienen lugar los efectos adversos de perfil autoinflamatorio.


Incremento de la actividad de las células T contra antígenos presentes en las células tumorales y en el tejido sano
Aumento en los niveles de citocinas circulantes
Masa tumoral y células T activadas
Aumento en la producción de autoanticuerpos circulantes ya previamente presentes
Inflamación mediada por complemento más eficaz

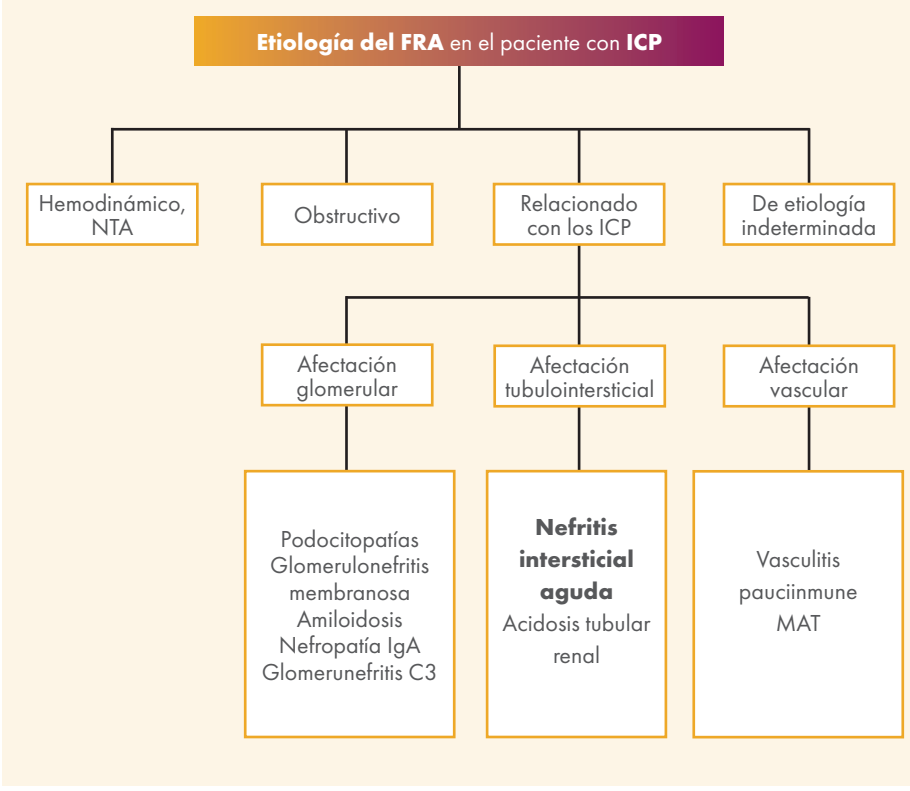
Adaptada de: Postow *et al.*[7]

Epidemiología, fisiopatología y factores de riesgo

En los primeros ensayos clínicos aleatorizados con ICP, la incidencia de FRA en pacientes fue del 2,2-5%[8]. Sin embargo, años después, cuando se publicaron estudios retrospectivos analizando series largas de casos, se observó que la incidencia de FRA en estos pacientes era mucho mayor, del 14-19%[9-11].

En este punto, es importante reseñar que los pacientes en tratamiento con ICP pueden presentar un FRA relacionado con el fármaco o de otro origen, al igual que cualquier otro paciente. El diagnóstico de FRA asociado a los ICP ha de ser un diagnóstico a tener en cuenta cuando se hayan descartado otras causas de FRA, como la hemodinámica y la obstructiva, tal y como se muestra en la Figura 4.

Figura 4. Etiología del fracaso renal agudo en pacientes con inhibidores de puntos de control inmunitarios.



ICP: inhibidores de puntos de control (inmunitarios); IgA: inmunoglobulina A; MAT: microangiopatía trombótica; NTA: necrosis tubular aguda.

Cuando nos enfocamos en el FRA asociado con los ICP, la fisiopatología no queda del todo clara. Es evidente que se produzca un aumento, como se mencionó previamente, de la actividad de las células T y, por tanto, que existan reacciones autoinmunes e incremento de eventos autoinmunes, lo que podría dar lugar a patologías como la glomerulonefritis membranosa, vasculitis, etc. La nefritis intersticial es, sin embargo, la forma más común de FRA relacionada con ICP. Se han propuesto diferentes mecanismos fisiopatológicos para explicar su aparición[8,10,11]:

- Pérdida de tolerancia hacia las propias células tubulares renales, actuando estas como autoantígeno.
- *Overlap* (superposición) antigénico entre células tubulares renales y células tumorales que provoque la reactividad de las células T.
- Reactivación de células T específicas para ciertos fármacos (inhibidores de la bomba de protones, antiinflamatorios no esteroideos), previamente suprimidas por PD1/CTLA4. Al reactivarse, causarían nefritis intersticial inmunoalérgica clásica en relación a estos fármacos (inhibidores de la bomba de protones, antiinflamatorios no esteroideos).

Hay determinados factores de riesgo para que el paciente en tratamiento con ICP desarrolle un FRA, que se han de tener en cuenta tanto en la consulta de oncología a la hora de iniciar el fármaco como en urgencias, en el momento en el que el paciente acuda con un FRA, ya que nos ayudarán a orientarlo en relación con el tratamiento oncológico. Se detallan en la Tabla 3[10-12].

Tabla 3. Factores de riesgo del fracaso renal agudo en pacientes con inhibidores de puntos de control inmunitarios.

Factores de riesgo de FRA en pacientes con ICP
Tratamiento concomitante con inhibidores de la bomba de protones.
Combinación de varios ICP.
Deterioro de la función renal basal.
Presencia de otros IRAE previos.

FRA: fracaso renal agudo; ICP: inhibidores de puntos de control (inmunitarios); IRAE: efectos adversos de perfil autoinflamatorio.

Nefritis intersticial inmunomediada: diagnóstico de sospecha

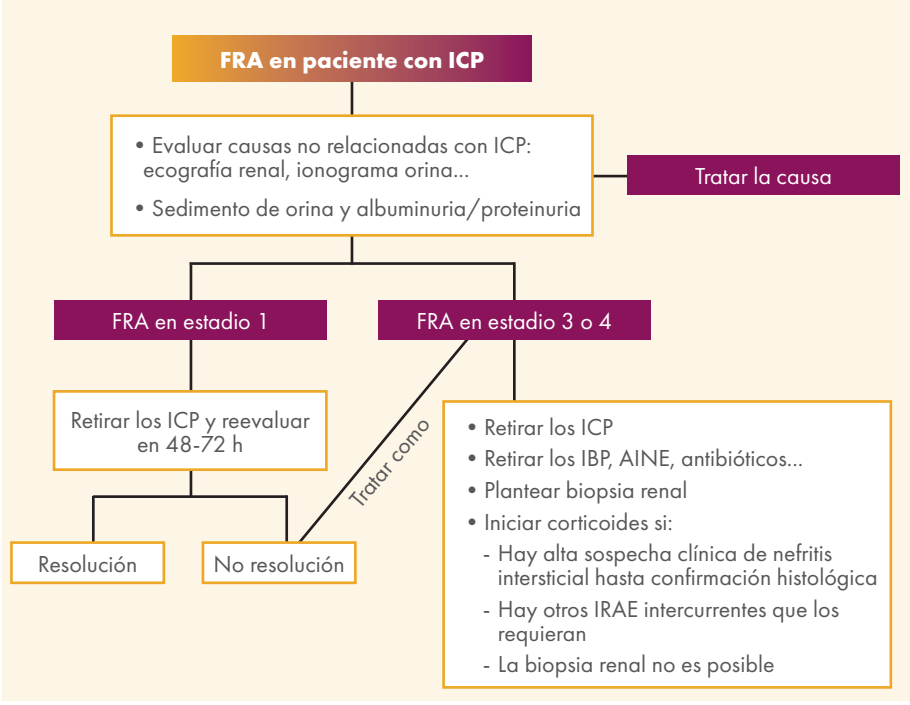
Dado que la nefritis intersticial es la etiología más frecuente del FRA asociado a ICP, es necesario conocer cuáles son sus manifestaciones clínicas. Si aparecen, y además el paciente presenta factores de riesgo, la sospecha diagnóstica de nefritis intersticial ya en urgencias será alta y nos llevará a establecer un manejo terapéutico precoz, que es indispensable para la recuperación de la función renal.

La nefritis intersticial inmunomediada se presenta como FRA raramente oligúrico, al igual que las nefritis intersticiales inmunoalérgicas clásicas. Sin embargo, su aparición suele ser más tardía tras el inicio de ICP (2-11 meses). Generalmente, se presentan con una elevación de creatinina inferior a las nefritis clásicas (en probable relación a la menor masa muscular de los pacientes oncológicos) y es más frecuente la presencia de leucocituria, así como mayor elevación de la proteína C-reactiva en sangre. Al igual que las nefritis clásicas, presentan proteinuria subnefrótica y puede existir eosinofilia[13].

Manejo del fracaso renal agudo en el paciente con inhibidores de puntos de control inmunitarios en urgencias

En urgencias, el manejo del paciente con FRA bajo tratamiento con ICP (Figura 5) ha de ir dirigido a descartar otras posibles causas de FRA diferentes del propio tratamiento oncológico y, en caso de tener una alta sospecha de nefritis intersticial inmunomediada en relación a ICP, iniciar el manejo de soporte, la retirada de fármacos e iniciar corticoides. La biopsia renal en este caso será necesaria, pero, si la sospecha diagnóstica es alta, no se ha de demorar el inicio de corticoides a la biopsia renal[6,14].

Figura 5. Manejo del del fracaso renal agudo en pacientes con inhibidores de puntos de control inmunitarios en urgencias.


FRA en paciente con ICP
• Evaluar causas no relacionadas con ICP: ecografía renal, ionograma orina...
• Sedimento de orina y albuminuria/proteinuria
Tratar la causa
FRA en estadio 1
FRA en estadio 3 o 4
Retirar los ICP y reevaluar en 48-72 h
Tratar como
Resolución
No resolución
• Retirar los ICP
• Retirar los IBP, AINE, antibióticos...
• Plantear biopsia renal
• Iniciar corticoides si:
- Hay alta sospecha clínica de nefritis intersticial hasta confirmación histológica
- Hay otros IRAE intercurrentes que los requieran
- La biopsia renal no es posible

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; FRA: fracaso renal agudo; IBP: inhibidores de la bomba de protones; ICP: inhibidores de puntos de control (inmunitarios); IRAE: efectos adversos de perfil autoinflamatorio.

Según las recomendaciones del grupo onconefrología de la Sociedad Española de Nefrología[6], la dosis inicial de corticoides dependerá del estadio del FRA:

- Estadio 1: inicio de prednisona oral 1 mg/kg/24 h.
- Estadio 2: a criterio del nefrólogo tratante, prednisona oral 1 mg/kg/24 h o tres *bolus* en días consecutivos de metilprednisolona 125-250 mg/día y continuación con prednisona oral 0,5-1 mg/kg/24 h.
- Estadio 3: tres *bolus* en días consecutivos de metilprednisolona 250 mg/día y continuación con prednisona oral 0,5-1 mg/kg/24 h.

Tratamiento y manejo a largo plazo, relevancia del fracaso renal agudo en el paciente con inhibidores de puntos de control inmunitarios

Cuando un paciente en tratamiento con ICP presente un FRA no relacionado con el tratamiento oncológico, el tratamiento ha de ser el de la causa.

En el caso de que el FRA sea secundario a los ICP, el manejo dependerá de la patología objetivada en la biopsia renal. En cuanto a las glomerulonefritis, podocitopatías y vasculitis asociadas a ICP, la literatura es escasa y las pocas series de casos disponibles abogan por un tratamiento similar al que se realizaría en pacientes sin ICP[15].

Tampoco existen ensayos clínicos randomizados sobre el tratamiento de la nefritis intersticial en pacientes con ICP. Sin embargo, en múltiples series de casos, se ha objetivado que es una entidad con buena respuesta al tratamiento con corticoides[16].

Un único trabajo, que compara más de 150 pacientes con nefritis intersticial asociada a ICP que recibieron pautas de corticoides cortas (<10 mg al día a los 28 días) frente a 109 pacientes con pautas más prolongadas, establece que no existen diferencias en cuanto a recuperación de la función renal ni a la recurrencia del FRA[17], por lo que actualmente se recomiendan pautas cortas[6], pero la evidencia continúa siendo escasa.

Llama la atención que pese a ser una entidad con buen pronóstico, en la que los pacientes suelen presentar una recuperación de la función renal, se relaciona con un incremento en su mortalidad[9].

Lo que se postula actualmente es que el desarrollo de un FRA conlleva en muchos casos la retirada del ICP, que es el fármaco que estaba aumentando la supervivencia del paciente oncológico, y el exceso de mortalidad probablemente tenga relación con este factor. De esta manera, resulta imprescindible tratar de reiniciar el ICP tras el episodio de FRA, si es necesario, de acuerdo a la patología oncológica[18].

BIBLIOGRAFÍA

1. Lupușoru G, Ailincăi I, Frățilă G, Ungureanu O, Andronesi A, Lupușoru M, *et al.* Tumor Lysis Syndrome: An Endless Challenge in Onco-Nephrology. *Biomedicines.* 2022;10(5):1012.

2. Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol.* 2004;127(1):3-11.

3. Wilson FP, Berns JS. Onco-nephrology: tumor lysis syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(10):1730-9.

4. Jones GL, Will A, Jackson GH, Webb NJA, Rule S; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2015;169(5):661-71.

5. Mahfooz K, Sohail H, Gvajaia A, Arif U, Grewal D, Muppidi MR, *et al.* Rasburicase in treating tumor lysis syndrome: An umbrella review. *Cancer Pathog Ther.* 2023;1(4):262-71.

6. Alonso F, Martín de Francisco ÁLM, Auñón P, García-Carro C, García P, Gutiérrez E, *et al.* Adverse renal effects of check-point inhibitors (ICI) in cancer patients: Recommendations of the Onco-nephrology Working Group of the Spanish Society of Nephrology. *Nefrologia.* 2023;43(5):622-35.

7. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. *N Engl J Med.* 2018;378(2):158-68.

8. Rao Ullur A, Côté G, Pelletier K, Kitchlu A. Immunotherapy in oncology and the kidneys: a clinical review of the evaluation and management of kidney immune-related adverse events. *Clin Kidney J.* 2023;16(6):939-51.

9. García-Carro C, Bolufer M, Bury R, Castañeda Z, Muñoz E, Felip E, *et al.* Acute kidney injury as a risk factor for mortality in oncological patients receiving checkpoint inhibitors. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(5):887-94.

10. Seethapathy H, Zhao S, Chute DF, Zubiri L, Oppong Y, Strohbehn I, *et al.* The Incidence, Causes, and Risk Factors of Acute Kidney Injury in Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitors. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(12):1692-700.

11. Meraz-Muñoz A, Amir E, Ng P, Ávila-Casado C, Ragobar C, Chan C, *et al.* Acute kidney injury associated with immune checkpoint inhibitor therapy: incidence, risk factors and outcomes. *J Immunother Cancer.* 2020;8(1):e000467.

12. Cortazar FB, Kibbelaar ZA, Glezerman IG, Abudayyeh A, Mamlouk O, Motwani SS, *et al.* Clinical Features and Outcomes of Immune Checkpoint Inhibitor-Associated AKI: A Multicenter Study. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(2):435-46.

13. Draibe JB, García-Carro C, Martínez-Valenzuela L, Agraz I, Fulladosa X, Bolufer M, *et al.* Acute tubulointerstitial nephritis induced by checkpoint inhibitors versus

classical acute tubulointerstitial nephritis: are they the same disease? *Clin Kidney J.* 2021;14(3):884-90.

14. Sprangers B, Leaf DE, Porta C, Soler MJ, Perazella MA. Diagnosis and management of immune checkpoint inhibitor-associated acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(12):794-805.

15. Kitchlu A, Jhaveri KD, Wadhwani S, Deshpande P, Harel Z, Kishibe T, *et al.* A Systematic Review of Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Glomerular Disease. *Kidney Int Rep.* 2021;6(1):66-77.

16. Kanbay M, Copur S, Siriopol D, Yildiz AB, Berkkan M, Popa R, *et al.* The association between acute kidney injury and outcomes in cancer patients receiving immune checkpoint inhibitor therapy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Kidney J.* 2023;16(5):817-26.

17. Gupta S, García-Carro C, Prosek JM, Glezerman I, Herrmann SM, García P, *et al.* Shorter versus longer corticosteroid duration and recurrent immune checkpoint inhibitor-associated AKI. *J Immunother Cancer.* 2022;10(9):e005646.

18. García-Carro C, Jhaveri KD, Sprangers B. Revisiting the role of acute kidney injury in patients on immune checkpoint inhibitors: a good prognosis renal event with a significant impact on survival. *Clin Kidney J.* 2023;16(5):773-5.

CAPÍTULO 5.
SEPSIS EN URGENCIAS: ¿QUÉ PUEDE APORTAR UN NEFRÓLOGO EN LA URGENCIA?

Beatriz Rodríguez Cubillo
Facultativa Especialista de Área. Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

RESUMEN

La sepsis, una respuesta sistémica desencadenada por una infección, representa una entidad clínica crítica que puede desencadenar un fallo multiorgánico y la muerte. Su definición, según las definiciones de consenso para sepsis y *shock* séptico (*Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock [Sepsis-3]*), se centra en la disfunción orgánica como resultado de una respuesta inmunológica desregulada. La literatura, liderada por trabajos como el de Singer *et al.* (2016) y las pautas de la campaña para sobrevivir a la sepsis (*Surviving Sepsis Campaign*, de 2021), destaca la importancia de una intervención temprana y el reconocimiento de la sepsis como determinantes cruciales para mejorar el pronóstico.

La relación entre sepsis e insuficiencia renal es innegable y compleja. La sepsis puede inducir disfunción renal aguda (fracaso renal agudo [FRA]) mediante diversos mecanismos, como la alteración de la microcirculación, el edema tisular y la cascada de moléculas inflamatorias. Además, factores concomitantes, como anemia, fármacos nefrotóxicos y contrastes yodados, pueden contribuir al daño renal. El nefrólogo desempeña un papel clave al reconocer precozmente la sepsis en pacientes renales, permitiendo así la aplicación de tratamientos de soporte y la minimización de insultos renales que podrían afectar el pronóstico.

El manejo de la sepsis implica abordar cinco pilares fundamentales: diagnóstico, resucitación, identificación del foco, administración de antibióticos y minimización de complicaciones. En pacientes renales, el diagnóstico puede ser más complejo, debido a la variabilidad en las escalas

utilizadas y la necesidad de una búsqueda activa de signos de sepsis. La identificación del foco infeccioso es fundamental y puede variar con respecto a la población general. El tratamiento antibiótico, fundamental para el manejo de la sepsis, requiere dosis plenas iniciales también en pacientes renales, con ajuste posterior, que a veces podría requerir la monitorización de niveles de fármacos para minimizar efectos adversos y/o nefrotoxicidad.

La inmunosupresión y las infecciones de repetición pueden jugar un papel fundamental en las resistencias de los patógenos causantes, siendo la elección de la antibioterapia compleja. La resucitación intensiva y la utilización de terapias de depuración renal puede resultar controvertida. Además, la prevención de complicaciones asociadas, como la profilaxis trombótica, no está clara. La prevención de infecciones nosocomiales minimizando el tiempo de catéteres (vías centrales, sondas vesicales, etc.), la rehabilitación precoz y la prevención de úlceras de estrés, son aspectos cruciales.

En conclusión, la interacción entre sepsis e insuficiencia renal presenta desafíos clínicos significativos, subrayando la necesidad de una comprensión integral y un manejo coordinado para mejorar los resultados en esta población vulnerable.

PALABRAS CLAVE

Sepsis, nefrología, urgencias.

DEFINICIÓN DE SEPSIS. GENERALIDADES DE SEPSIS

La sepsis se puede definir como la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. Para la identificación clínica, la disfunción orgánica puede estar representada por un aumento en la puntuación de la evaluación secuencial del fallo orgánico relacionado con la sepsis (SOFA, *Sepsis related Organ Failure Assessment*) de 2 puntos o más, que se asocia con una mortalidad intrahospitalaria superior al 10%.

El *shock* séptico debe definirse como un subconjunto de la sepsis en el que las anomalías circulatorias, celulares y metabólicas particularmente profundas se asocian a un mayor riesgo de mortalidad que con la sepsis sola. Los pacientes con *shock* séptico pueden identificarse clínicamente por la necesidad de vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mmHg o superior y un nivel de lactato sérico superior a 2 mmol/L (>18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia. Esta combinación se asocia a tasas de mortalidad hospitalaria superiores al 40%.

En entornos extrahospitalarios, servicios de urgencias u hospitales generales, los pacientes adultos con sospecha de infección pueden ser rápidamente identificados como más propensos a tener resultados desfavorables si tienen al menos dos de los siguientes criterios clínicos (*quick*-SOFA [qSOFA], es decir, versión rápida de SOFA): frecuencia respiratoria de 22 respiraciones/minuto o superior, alteración mental o presión arterial sistólica de 100 mmHg o inferior[1]. Las guías más actualizadas y la literatura más abundante se nutren del ámbito de la unidad de cuidados intensivos (UCI)[2], si bien no existen guías específicas para el paciente nefrópata.

Sin embargo, el riñón es un órgano fundamental en el proceso de sepsis, pudiendo resultar afectado a corto o a largo plazo, pero también la función renal previa del paciente afecto puede ser determinante en su evolución.

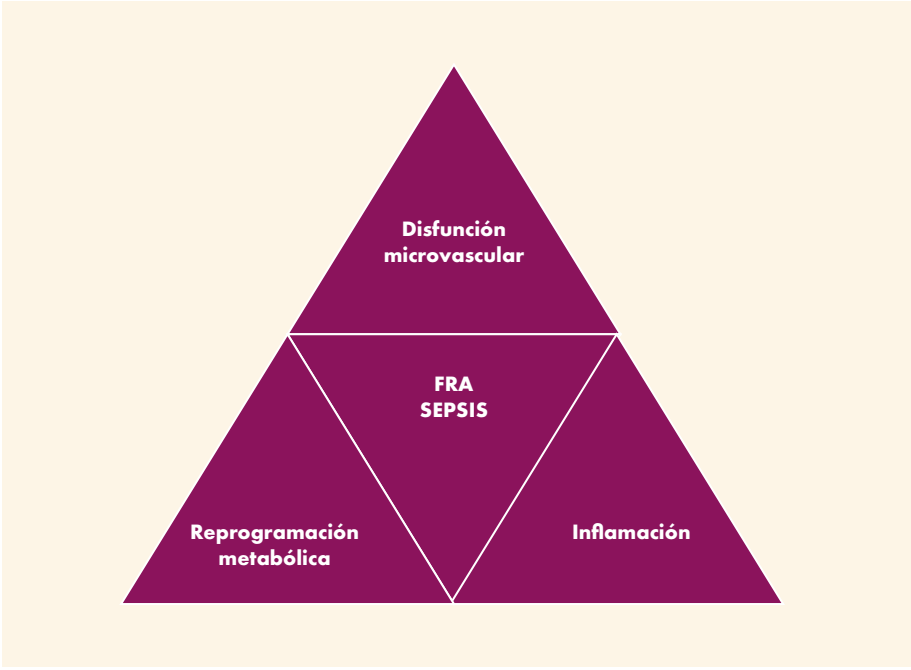
IMPACTO DE LA SEPSIS EN LA FUNCIÓN RENAL. FRACASO RENAL AGUDO EN SEPSIS

El FRA asociado a la sepsis es frecuente en pacientes críticos, y está estrechamente relacionado con resultados adversos, como un mayor riesgo de enfermedad renal crónica (ERC), eventos cardiovasculares y muerte. El FRA asociado a la sepsis, se define mejor como la aparición de FRA en los siete días siguientes al inicio de la sepsis. La fisiopatología del FRA asociado a la sepsis es compleja y no se conoce completamente[3], y si bien la causa más frecuente se atribuye a la inestabilidad hemodinámica o la hipotensión, en estudios preclínicos, se ha implicado a la disfunción microcirculatoria, el edema tisular, la re-

programación metabólica celular y las respuestas inflamatorias desreguladas[4,5] (Figura 1). Además, no se pueden olvidar factores añadidos, como la anemia, fármacos nefrotóxicos o contrastes yodados que pueden perpetuar o agravar el daño inicial[6].

La mejora de los resultados en el FRA asociado a la sepsis es un reto, ya que los pacientes pueden presentar un FRA clínico o subclínico. La identificación precoz de los pacientes con riesgo de FRA, o con riesgo de evolucionar a un FRA grave y/o persistente es crucial para el inicio oportuno de las medidas de apoyo adecuadas, incluida la limitación de nuevas agresiones al riñón.

Figura 1. Procesos implicados en el fracaso renal agudo en un paciente con sepsis que no corresponden únicamente a la hipoperfusión y la isquemia renal. Se ponen en marcha procesos relacionados con daño endotelial, inflamación y alteraciones del metabolismo celular que perpetúan o inician el fracaso renal agudo incluso en pacientes con función renal basal conservada.



FRA: fracaso renal agudo.

Por otro lado, el paciente con ERC presenta un riesgo mayor de una evolución más desfavorable con respecto a los pacientes con sepsis con función renal normal en términos de eventos adversos renales posteriores[7] y de mortalidad[8,9].

Por tanto, nuestro papel principal inicial como nefrólogos es el reconocimiento temprano de un paciente con sepsis para poder administrarle un tratamiento precoz y adecuado

de soporte, así como proteger la función renal, minimizando insultos renales que puedan agravar y oscurecer el pronóstico renal y vital del paciente[10,11].

El abordaje de la sepsis en el paciente con afectación renal (previa o asociada a la sepsis) es compartido en la mayoría de los aspectos con la población general, si bien existen algunas peculiaridades que se exponen en el texto.

GENERALIDADES Y DIFERENCIAS DEL ABORDAJE DE LA SEPSIS CON LA POBLACIÓN GENERAL

El abordaje de la sepsis se hace desde cinco pilares fundamentales: **diagnóstico, resucitación, identificación del foco, antibioterapia** y **minimización de complicaciones**[2,12]. Como mensaje fundamental, los tiempos son determinantes en la sepsis, por lo que es necesaria una actuación activa y precoz desde que se atiende a un paciente con sospecha de sepsis[13].

Diagnóstico

En primer lugar, el diagnóstico puede tener matices en el paciente renal con respecto a la población general. Las escalas más utilizadas para el diagnóstico son: el SOFA, qSOFA, la *National Early Warning Score* (NEWS) o la *Modified Early Warning Score* (MEWS)[1].

Los criterios básicos de sepsis o el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*) desde 2004, consisten en la presencia de infección con dos o más de estos criterios:

- Temperatura inferior a 36 °C o superior a 38 °C.
- Frecuencia cardiaca superior a 90 latidos/minuto.
- Frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones/minuto, o presión parcial arterial de dióxido de carbono inferior a 32 mmHg.
- Recuento de glóbulos blancos inferior a 4×10^9/L o superior a 12×10^9/L, o bandas superiores al 10%.

La **sepsis grave** se definió como la progresión de la sepsis a disfunción orgánica, hipoperfusión tisular o hipotensión (incluido el lactato sérico >2 mmol/L).

El ***shock* séptico** se describió como hipotensión y disfunción orgánica que persistía a pesar de la reanimación con volumen, que requería medicación vasoactiva o un nivel de

lactato de al menos 4 mmol y con dos o más de los criterios de SIRS enumerados anteriormente.

Desde entonces, se han ido modificando y actualizando los criterios hasta el 2016, año en que se crearon las escalas de SOFA y qSOFA. La aparición de diferentes definiciones puede crear confusión, y estas escalas no están validadas para pacientes con insuficiencia renal. En la práctica clínica habitual, se siguen utilizando los criterios de SIRS para la identificación de sepsis y SOFA o qSOFA para triar la sepsis o la afectación orgánica[12].

Si bien es cierto que de forma general son útiles y nos ayudan al diagnóstico, los pacientes con ERC, inmunosuprimidos, añosos o con comorbilidades cardiovasculares, pueden artefactar los criterios habitualmente utilizados. Las afecciones comórbidas, como la cirrosis, la insuficiencia renal terminal y la obesidad, alteran la susceptibilidad de los pacientes a la infección y su respuesta a esta una vez presente. Los cambios iniciales en las constantes vitales y la medicación crónica a menudo ocultan indicios de la gravedad de la enfermedad[14]. Por tanto, es importante la búsqueda activa de signos y datos de sepsis para evitar un diagnóstico tardío que pueda ensombrecer el pronóstico del paciente (Tabla 1).

Tabla 1. Tips importantes para la búsqueda activa de datos de sepsis en pacientes de población especial.

Investigar si tiene fiebre en domicilio
Antes de hipotensión ➔ ¡Taquicardia!
Pueden no tener taquicardia si usa betabloqueantes
Comparar la presión arterial con la suya habitual (<40 mmHg)
Tratamiento inmunosupresor ➔ No hay leucocitosis
Somnolencia o bajo nivel de consciencia

En cuanto a la interpretación de las pruebas complementarias, es importante tener en cuenta las peculiaridades de los pacientes nefrópatas. Por ejemplo, la interpretación de las gasometrías han de hacerse desde el enfoque del grado de insuficiencia renal del paciente (incluido aquellos en diálisis). La procalcitonina es un marcador útil para el diagnóstico de infecciones bacterianas en pacientes sometidos a hemodiálisis con un valor de corte de 1,5 ng/mL[15].

Resucitación

La sepsis se asocia a vasodilatación, fuga capilar y disminución del volumen sanguíneo circulante efectivo, lo que reduce el retorno venoso. Estos efectos hemodinámicos provocan un deterioro de la perfusión tisular y disfunción orgánica. Los objetivos de la reanimación en la sepsis y el *shock* séptico son: restaurar el volumen intravascular, aumentar el aporte de oxígeno a los tejidos y revertir la disfunción orgánica.

Se recomienda administrar un bolo cristaloide de 30 mL/kg en las 3 horas siguientes a la detección de una sepsis grave o un *shock* séptico. Sin embargo, solo hay datos limitados que respalden los beneficios de esta recomendación, y cada vez hay más pruebas de los perjuicios de un balance de líquidos positivo sostenido[12].

Algunos han advertido contra la administración excesiva de líquidos, especialmente en pacientes con una reserva cardiorrespiratoria limitada. La administración excesiva de líquidos puede provocar edema pulmonar, insuficiencia respiratoria hipoxémica, edema de órganos, hipertensión intraabdominal, prolongación de la estancia en la UCI y del tiempo de ventilación mecánica, e incluso un mayor riesgo de muerte[16].

Estudios recientes, sin embargo, insisten en que en las primeras horas es fundamental esta resucitación, incluso en pacientes con antecedentes de ERC[17]. En la práctica clínica habitual, es fundamental tener en cuenta estas consideraciones, de modo que si bien la resucitación ha de ser intensa en las primeras horas, también es necesario reevaluar y reducir la intensidad en pacientes con ERC y baja reserva cardiovascular y respiratoria. Con respecto al tipo de fluidos, se prefieren los cristaloides balanceados a las soluciones isotónicas, para evitar la hipercloremia y la acidosis metabólica, especialmente si el volumen de sobrecarga es elevado[18]. No está demostrado el beneficio del uso de albúmina frente al de cristaloides (si bien el coste es mucho mayor) y están contraindicados los coloides, por mayor riesgo de FRA y de mortalidad[19].

La monitorización del ácido láctico puede ser útil para la monitorización del estado de hipoperfusión. Los vasopresores y los inotrópicos restablecen el aporte de oxígeno a los tejidos aumentando la presión arterial y el gasto cardiaco, respectivamente. La decisión de titular los vasopresores para alcanzar los objetivos de presión arterial media debe sopesarse con los posibles efectos adversos, como arritmias, eventos cardiovasculares e isquemia[2].

Es importante destacar que el sondaje vesical, cuando el único objetivo es la cuantificación de diuresis, puede ser perjudicial, y aumentar incluso el riesgo de mortalidad. Este concepto es especialmente importante en el paciente trasplantado renal, en el que se puede favorecer la pielonefritis del injerto o bacteriemia tras la manipulación de la vía urinaria infectada[20].

Identificación del foco infeccioso

Tanto para el diagnóstico de sepsis como para la identificación del foco, la actitud del nefrólogo debe ser proactiva y tener en cuenta las salvedades asociadas al perfil del paciente afecto.

En cuanto al foco infeccioso, las recomendaciones de la población general son válidas también para los pacientes renales, sin embargo, de acuerdo con el perfil de cada paciente: hemodiálisis, diálisis peritoneal, ERC o trasplante. La epidemiología va a ser diferente y, por tanto, el orden de frecuencia de focos infecciosos va a variar. En los pacientes con diálisis, es imprescindible descartar en primer lugar la bacteriemia asociada

a catéter, así como la peritonitis en el paciente de diálisis peritoneal; y en el paciente trasplantado, el foco urinario. Es imprescindible plantear otros agentes atípicos en pacientes inmunosuprimidos, tras haber descartado de forma razonable los diagnósticos más frecuentes (Tabla 2 y 3).

Tabla 2. Focos infecciosos más frecuentes y patógenos asociados.

Foco primario	Factores	Microorganismos
Respiratorio (47-50%)	EPOC, intubación, alteraciones de deglución, etilismo, bajo nivel de consciencia	*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Escherichia coli...*
Urinario (22-25%)	Ancianos, diabetes *mellitus*, litiasis, sondaje	*E. coli* (95%), *Enterococcus, Staphylococcus aureus...*
Abdominal (12-16%)	Cirrosis, patología biliar, antecedente de intervención quirúrgica abdominal o enfermedad diverticular	Polimicrobiana, aerobios y anaerobios (*E. coli, Proteus, Bacteroides fragilis...*)
Dispositivos intravasculares	Hickman...	*S. aureus, Staphylococcus epidermidis, Pseudomonas...*
Partes blandas	Úlceras de decúbito, quemaduras, CDVP	Grampositivo, enterobacterias, anaerobios...

CDVP: consumo de drogas por vía parenteral; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 3. Focos primarios más frecuentes.

Hemodiálisis/ diálisis peritoneal	Enfermedad renal crónica con inmunosupresión	Trasplante renal
Catéter de diálisis → Bacteriemia/tunelitis	Atípicas	Vía urinaria Atípicas
Catéter de diálisis peritoneal → Peritonitis		
Vasculopatía periférica → Úlceras infectadas		

Antibioterapia

El retraso en la administración de los antibióticos apropiados se asocia a un aumento significativo de la tasa de mortalidad. Los antimicrobianos apropiados deben iniciarse en la primera hora de reconocimiento de la sepsis[21], tras obtener las muestras pertinentes para cultivo, siempre que ello no retrase significativamente la administración de antibióticos.

Los fármacos antimicrobianos iniciales deben ser de amplio espectro y cubrir todos los patógenos probables. Se prefieren los regímenes polifarmacológicos para garantizar una cobertura suficiente, especialmente en el *shock* séptico. La elección empírica de los anti-

microbianos debe tener en cuenta el lugar de la infección, el uso previo de antibióticos, los patrones locales de susceptibilidad de los patógenos, la inmunosupresión y los factores de riesgo de organismos resistentes. La doble cobertura frente a organismos gramnegativos y frente al *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) debe considerarse en pacientes con una alta probabilidad de infección por dichos patógenos[22].

La doble cobertura frente a gramnegativos puede ser apropiada cuando existe un alto grado de sospecha de infección por organismos multirresistentes, como *Pseudomonas* o *Acinetobacter.* Si se sospecha que la causa de la sepsis es una infección de origen nosocomial, se recomienda el uso de agentes anti-SARM. No obstante, debido a que los pacientes nefrópatas son pacientes complejos, con alta tasa de multirresistencias y con cuadros atípicos, es fundamental intentar un abordaje muy activo en cuanto al diagnóstico (técnicas rápidas, muestras del foco de sospecha, etc.) para intentar diagnósticos certeros y terapias dirigidas que minimicen efectos adversos de tratamientos no necesarios (Figura 2).

Figura 2. Equilibrio entre técnicas diagnósticas y tratamiento empírico en la sepsis.

La dosificación adecuada también es importante, ya que la eficacia depende del nivel sanguíneo máximo del fármaco y del tiempo que el nivel sanguíneo permanece por encima de la concentración inhibitoria mínima para el patógeno. Una dosis de carga inicial más alta puede ser la mejor estrategia para alcanzar el nivel sanguíneo terapéutico, también en pacientes con ERC o aguda, con una dosificación posterior ajustada, así como la monitorización del fármaco terapéutico si es necesario[12].

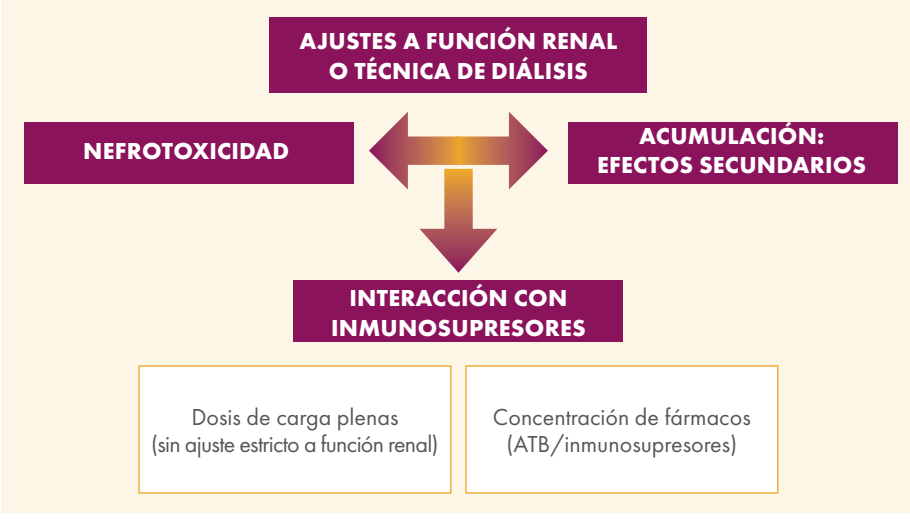
Antibioterapia empírica

Los objetivos de la antibioterapia empírica son: optimizar los resultados de los pacientes, reducir el desarrollo de resistencia y minimizar los resultados adversos asociados con el uso excesivo y el uso indebido de antibióticos, como el fracaso renal agudo y la enfermedad asociada a *Clostridioides difficile*[23].

Una vez que el paciente tiene el diagnóstico de sepsis, se han iniciado las medidas de resucitación y monitorización, y se han realizado las pruebas complementarias básicas, podemos encontrarnos frente a un paciente con un foco o potencial patógeno no claro, pero con necesidad de tratamiento antibiótico precoz. La elección del antibiótico empírico, así como la agresividad de las técnicas diagnósticas, viene determinada por los antecedentes infecciosos del paciente, la función renal basal, el riesgo de multirresistencias y el grado de inmunosupresión.

Idealmente, es preciso coordinar un inicio de antibiótico temprano (entre 1 y 3 horas desde el reconocimiento de la sepsis) con un tratamiento que no sea nefrotóxico, pero que sea eficaz, a unas dosis eficaces, pero que no se acompañen de efectos adversos y, en el caso de los pacientes en tratamiento inmunosupresor, que no interfieren con dichos fármacos (Figura 3).

Figura 3. Pilares para el abordaje antibiótico del paciente renal con sepsis.


AJUSTES A FUNCIÓN RENAL O TÉCNICA DE DIÁLISIS
NEFROTOXICIDAD
ACUMULACIÓN: EFECTOS SECUNDARIOS
INTERACCIÓN CON INMUNOSUPRESORES
Dosis de carga plenas (sin ajuste estricto a función renal)
Concentración de fármacos (ATB/inmunosupresores)

ATB: antibióticos.

En estas tablas, se recuerdan los tratamientos antibióticos recomendados en un paciente con sepsis sin claro foco. La Tabla 1 muestra los matices que debemos tener en cuenta, de acuerdo con el perfil del paciente renal que tengamos delante. Para una elección adecuada del tratamiento antibiótico inicial, es preciso revisar cultivos previos, tratamientos previos y datos epidemiológicos, que incluyen la revisión del riesgo de bacterias multirresistentes. Existen guías de recomendaciones de tratamiento antibiótico empírico y dirigido de cada gran síndrome infeccioso. En las tablas, se resume el tratamiento empírico de sepsis sin foco claro (Tabla 4), neumonía (Tabla 5) y genitourinario (Tabla 6), y las peculiaridades en el paciente renal (Tabla 7 y 8)[24].

Tabla 4. Tratamiento antibiótico empírico en sepsis sin foco claro.

SEPSIS SIN FOCO	
Sin factores de riesgo de BMR	
De elección	Alergia a betalactámicos
Cefalosporina de 3ª generación + amicacina	Aztreonam + tigeciclina
Con factores de riesgo de BMR	
De elección	Alergia a betalactámicos
Piperacilina/tazobactam o meropenem + amicacina + vancomicina o linezolid o daptomicina	Aztreonam o ciprofloxacino + amicacina + vancomicina o linezolid o daptomicina

Factores de riesgo de bacilo multirresistente: si hay ingreso <5 días, colonización conocida por bacilo multirresistente. Antibioterapia previa (>7 días en el mes previo).
BMR: bacilo multirresistente.

Tabla 5. Tratamiento empírico de sepsis de origen respiratorio.

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD GRAVE	
NAC sin riesgo de pseudomona	
De elección	Alergia a betalactámicos
Ceftriaxona + acitromicina o levofloxacino	Aztreonam + levofloxacino
NAC grave con riesgo de pseudomona (esteroides, EPOC grave, neomaligna, neutropenia, tratamiento antibiótico 7 días en el último mes, rápida progresión de infiltrados) o neumonía nosocomial	
De elección	Alergia a betalactámicos
Cefepime o piperacilina/tazobactam o meropenem + ciprofloxacino o levofloxacino o amicacina +/- linezolid (si hay riesgo de SARM)	Aztreonam + ciprofloxacino + amicacina +/- linezolid (si hay riesgo de SARM)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; NAC: neumonía adquirida en la comunidad;
SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

Tabla 6. Tratamiento empírico de sepsis de origen urológico con factores de riesgo.

CON FR (SONDAJE VESICAL, MANIPULACIÓN UROLÓGICA, NOSOCOMIAL, ANTIBIOTERAPIA PREVIA)	
De elección Carbapenem o amicacina	Alergia a betalactámicos Aztreonam + amicacina + vancomicina o linezolid

FR: factores de riesgo.

Tabla 7. Adaptación del tratamiento empírico en sepsis sin foco claro a pacientes renales.

SEPSIS SIN FOCO EN PACIENTE RENAL			
HD/DP sin diuresis residual	DP o HD con diuresis residual	ERC	Tx renal
Bacteriemia asociada a catéter/ peritonitis[a]	Evitar nefrotóxicos		
	Catéter	= Población general	Urinario
No hay factores de riesgo de BMR			
Cefalosporinas + amicacina	Cefalosporinas de 3ª generación +/- quinolonas		
Factores de riesgo de BMR			
Vanco/dapto[b] + cefta[c] vanco/dapto + pipertazo Vanco/dapto + mero Ceftarolina + dapto[a]	Vanco/dapto[b] + cefta[c] Vanco/dapto + pipertazo Vanco/dapto + mero	Dapto[b] + cefta[c] Dapto + pipertazo Dapto + mero	

[a]Protocolos locales de peritonitis. Ceftarolina + dapto: si hay alta sospecha de infección por *Staphylococcus aureus*. [b]Linezolid si hay partes blandas/pulmón. [c]Quinolonas si hay alergia a betalactámicos.
BMR: bacilo multirresistente; cefta: ceftarolina; dapto: daptomicina; DP: diálisis peritoneal; ERC: enfermedad renal crónica; HD: hemodiálisis; mero: meropenem; Tx renal: trasplante renal; vanco: vancomicina.

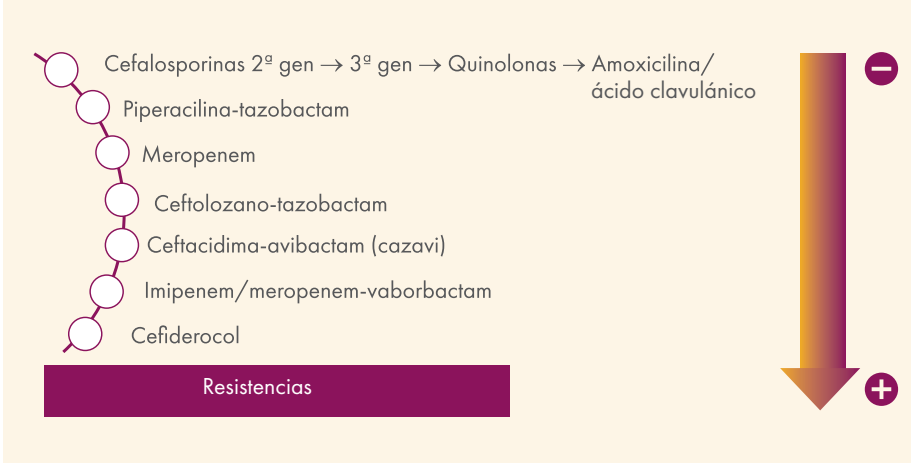
Tabla 8. Adaptación del tratamiento empírico en sepsis sin foco claro a pacientes renales.

SEPSIS ASOCIADA A NEUMONÍA/FOCO URINARIO/ABDOMINAL (ADAPTACIÓN DEL PACIENTE RENAL)			
HD/DP sin diuresis residual	DP o HD con diuresis residual	ERC	Tx renal
Bacteriemia asociada a catéter/peritonitis[a]	Evitar nefrotóxicos		
	Catéter	= Población general	Urinario
No hay factores de riesgo de BMR			
Cefalosporinas +/- quinolonas			
Factores de riesgo de BMR			
Cefepime/pipertazo/ meropenem/ Quinolonas/amicacina +/- line	Cefepime/pipertazo/meropenem/quinolonas +/- line		

[a]Protocolos locales de peritonitis.
HD: hemodiálisis; DP: diálisis peritoneal; ERC: enfermedad renal crónica; line: linezolid; Tx renal: trasplante renal; BMR: bacilos multirresistente.

Teniendo en cuenta las resistencias actuales, es preciso conocer de forma profunda las indicaciones, ventajas y efectos adversos de los nuevos antibióticos, dirigidos especialmente a patógenos multirresistentes. Este esquema (Figura 4) puede ayudar el orden de utilización de los diferentes antibióticos en función del grado de resistencias. Las combinaciones de estos fármacos o las perfusiones extendidas actualmente siguen siendo objeto de debate, ya que los resultados de los estudios realizados al respecto son controvertidos[25].

Figura 4. Esquema de orden de uso de antibióticos en base al riesgo de multirresistencias. Estrategia controvertida.



gen: generación.

Es fundamental el equilibrio entre la elección de un antibiótico eficaz, pero teniendo en cuenta siempre el riesgo de favorecer resistencias en el propio paciente y a nivel de la comunidad. Por tanto, el inicio del esquema antibiótico ha de tener siempre en cuenta la posibilidad de desescalar (por lo que es preciso la extracción de muestras microbiológicas libres de antibiótico) e intentar esquemas de antibióticos a dosis altas y duración corta, también en los pacientes renales e inmunosuprimidos[26].

Por otra parte, es fundamental contemplar esquemas de tratamiento que incluyan antibióticos de un espectro más reducido en pacientes seleccionados, así como el uso inicial de antibióticos de uso restringido si el paciente fuera candidato[23,27].

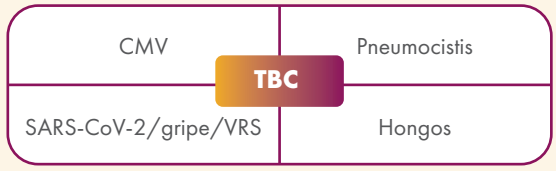
Debemos tener en cuenta la infección por *Clostridioides difficile* (antes *Clostridium*), hoy en día se considera una complicación con una respuesta más favorable al tratamiento, ya que disponemos de fármacos más eficaces y que disminuyen el riesgo de recidivas. Cabe destacar que la fidaxomicina ya está recomendada como primera línea de tratamiento en la totalidad de nuestros pacientes, especialmente junto a la vancomicina, con indicación en aquellos con alto riesgo de recidiva[28].

CONSIDERACIONES ESPECIALES

Infecciones atípicas en el paciente inmunosuprimido

En paciente renales y/o inmunosuprimidos, es más frecuente y grave la infección por causas más atípicas, que si bien no son diagnósticos iniciales ni está indicado un tratamiento empírico, sí es fundamental el despistaje precoz de estas enfermedades, por lo que es preciso pensar en ellas y solicitar pruebas que permitan descartarlas (Figura 5). Es necesario ser muy proactivo en el diagnóstico, para conseguir un tratamiento más eficaz y dirigido, y evitar tratamientos antibióticos innecesarios, así como perder diagnósticos o llegar a ellos de forma tardía cuando el pronóstico puede ser más desfavorable[29-32].

Figura 5. Causas de infecciones "atípicas", pero frecuentes en el paciente renal y/o inmunosuprimido.



CMV: citomegalovirus; SARS-CoV-2: coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo; TBC: tuberculosis; VRS: virus respiratorio sincitial.

Evitar complicaciones

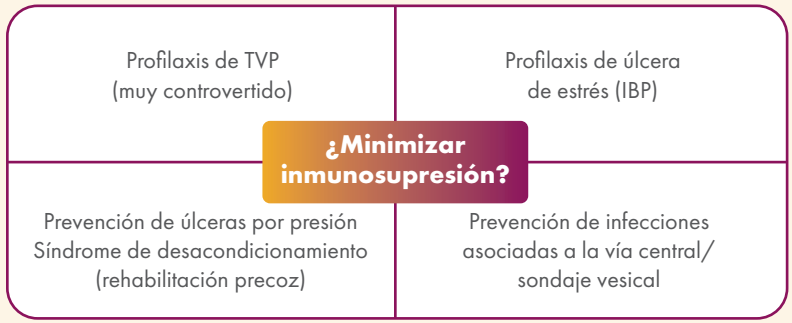
También es necesario prevenir las complicaciones asociadas a la sepsis y, por tanto, considerar los tratamientos concomitantes que sean precisos (Figura 6). Se tendrán en cuenta los pacientes con alto riesgo de trombosis, de úlcera de estrés, de úlceras de presión y/o de infecciones asociadas a vías centrales o a sondas[2].

También es importante minimizar fármacos y actuaciones que puedan favorecer estas complicaciones (sondajes vesicales innecesarios) o promover una actitud proactiva en la retirada de la vía central de forma precoz, la rehabilitación precoz para evitar nuevas infecciones nosocomiales o el síndrome de desacondicionamiento. En el caso de los pacientes inmunosuprimidos, es interesante valorar la minimización transitoria de la inmunosupresión, siempre valorando el riesgo inmunológico e individualizando el manejo en cada paciente. Se recomienda siempre la valoración por un experto en trasplante renal que conozca la trayectoria inmunológica del paciente para poder tomar estas decisiones de forma segura.

Sepsis en el anciano

La sepsis en el paciente muy añoso o frágil tiene dos pilares fundamentales que pueden diferir de la población general: una presentación más atípica, con un pronóstico peor;

Figura 6. Complicaciones más frecuentes y estrategias de prevención.



IBP: inhibidores de la bomba de protones; TVP: trombosis venosa profunda.

y, en segundo lugar, es necesario valorar y plantear la posibilidad de un manejo conservador si así estuviera indicado. Para eso, es preciso haber explorado los deseos y expectativas del paciente y los familiares y evitar decisiones que recaigan sobre el equipo tratante de la urgencia (que habitualmente no conozca la trayectoria ni las preferencias del paciente si no se han registrado). Se deben tener en cuenta las características especiales de los pacientes renales en cuanto al manejo de estos casos (pacientes crónicos, con reagudizaciones y resolución eficaz de forma repetida). Hay que contemplar la posibilidad de contactar con su equipo médico habitual, que puede conocer mejor sus preferencias y reserva funcional ante casos más difíciles o que impliquen decisiones más trascendentes[33].

Hemofiltro y técnica renal sustitutiva en sepsis

Con respecto al inicio precoz de las técnicas de depuración renal, sigue siendo controvertido. Existen estudios a favor y en contra en la última década. Las guías actualizadas del 2021 no recomiendan el uso de terapia renal sustitutiva hasta que el paciente no tenga criterios estrictos por datos de insuficiencia renal[2]. No obstante, esta controversia sigue despertando interés, por lo que es preciso esperar a resultados de ensayos clínicos actualmente en marcha[34].

CONCLUSIONES

El papel de nefrología frente a un paciente renal con sepsis resulta clave, ya que ha de ser experto en reconocer las peculiaridades con respecto a la población general. Precisa un abordaje específico de reconocimiento precoz de la sepsis, de la resucitación, de identificación del foco, administración de antibióticos y minimización de complicaciones. Además, la aplicación de tratamientos de soporte puede ser diferente, y la minimización de insultos renales que podrían afectar el pronóstico renal y vital resulta imprescindible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10.

2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, *et al.* Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 2021;49(11):1974-82.

3. Stasi A, Honore PM. Editorial: New insights in sepsis pathogenesis and renal dysfunction: Immune mechanisms and novel management strategies. *Front Immunol.* 2023;14:1176620.

4. Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, Gomez H, Bell S, Joannidis M, *et al.* Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2023;19(6):401-17.

5. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int.* 2019;96(5):1083-99.

6. Lelubre C, Vincent JL. Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(7):417-27.

7. Ou SM, Lee KH, Tsai MT, Tseng WC, Chu YC, Tarng DC. Sepsis and the Risks of Long-Term Renal Adverse Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease. *Front Med.* 2022;9:809292.

8. Bou Chebl R, Tamim H, Abou Dagher G, Sadat M, Ghamdi G, Itani A, *et al.* Sepsis in end-stage renal disease patients: are they at an increased risk of mortality? *Ann Med.* 2021;53(1):1737-43.

9. Haas L, Eckart A, Haubitz S, Mueller B, Schuetz P, Segerer S. Estimated glomerular filtration rate predicts 30-day mortality in medical emergency departments: Results of a prospective multi-national observational study. *PLoS One.* 2020;15(4):e0230998.

10. Zarbock A, Koyner JL, Gomez H, Pickkers P, Forni L. Sepsis-associated acute kidney injury-treatment standard. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;39(1):26-35.

11. Wang CW, Yang Y, Yeh CC, Cherng YG, Chen TL, Liao CC. Differences in Hospitalization Outcomes of Kidney Disease between Patients Who Received Care by Nephrologists and Non-Nephrologist Physicians: A Propensity-Score-Matched Study. *J Clin Med.* 2021;10(22):5269.

12. Dugar S, Choudhary C, Duggal A. Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleve Clin J Med.* 2020;87(1):53-64.

13. Chen AX, Simpson SQ, Pallin DJ. Sepsis Guidelines. *N Engl J Med.* 2019;380(14):1369-71.

14. Borloz MP, Hamden KE. Sepsis in Special Populations. *Emerg Med Clin North Am.* 2017;35(1):139-58.

15. Tao M, Zheng D, Liang X, He Q, Zhang W. Diagnostic value of procalcitonin for bacterial infections in patients undergoing hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail.* 2022;44(1):81-93.

16. Sakr Y, Rubatto Birri PN, Kotfis K, Nanchal R, Shah B, Kluge S, *et al.* Higher Fluid Balance Increases the Risk of Death From Sepsis: Results From a Large International Audit. *Crit Care Med.* 2017;45(3):386-94.

17. Haley M, Foroutan NK, Gronquist JM, Reddy R, Wusirika R, Khan A. Fluid Resuscitation and Sepsis Management in Patients with Chronic Kidney Disease or End-Stage Renal Disease: Scoping Review. *Am J Crit Care.* 2024;33(1):45-53.

18. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, *et al.* Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med.* 2018; 378(9):829-39.

19. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, *et al.* Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2012;367(2):124-34.

20. De Cueto M, Aliaga L, Alós JI, Canut A, Los-Arcos I, Martínez JA, *et al.* Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35(5):314-20.

21. Ferrer R, Martín-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, *et al.* Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med.* 2014;42(8):1749-55.

22. Micek ST, Welch EC, Khan J, Pervez M, Doherty JA, Reichley RM, *et al.* Empiric combination antibiotic therapy is associated with improved outcome against sepsis due to Gram-negative bacteria: a retrospective analysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(5):1742-8.

23. De Waele JJ, Dhaese S. Antibiotic stewardship in sepsis management: toward a balanced use of antibiotics for the severely ill patient. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2019;17(2):89-97.

24. Allison MG, Heil EL, Hayes BD. Appropriate Antibiotic Therapy. *Emerg Med Clin North Am.* 2017;35(1):25-42.

25. Kanj SS, Bassetti M, Kiratisin P, Rodrigues C, Villegas MV, Yu Y, *et al.* Clinical data from studies involving novel antibiotics to treat multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2022;60(3):106633.

26. Aguado JM, Silva JT, Fernández-Ruiz M, Cordero E, Fortún J, Gudiol C, *et al.* Management of multidrug resistant Gram-negative bacilli infections in solid organ trans-

plant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations. *Transplant Rev.* 2018;32(1):36-57.

27. Pérez-Nadales E, Fernández-Ruiz M, Gutiérrez-Gutiérrez B, Pascual Á, Rodríguez-Baño J, Martínez-Martínez L, *et al.* Extended-spectrum β-lactamase-producing and carbapenem-resistant Enterobacterales bloodstream infection after solid organ transplantation: Recent trends in epidemiology and therapeutic approaches. *Transpl Infect Dis.* 2022;24(4):e13881.

28. Bishop EJ, Tiruvoipati R. Management of Clostridioides difficile infection in adults and challenges in clinical practice: review and comparison of current IDSA/SHEA, ESCMID and ASID guidelines. *J Antimicrob Chemother.* 2022;78(1):21-30.

29. Herrera S, Aguado JM, Candel FJ, Cordero E, Domínguez-Gil B, Fernández-Ruiz M, *et al.* Executive summary of the consensus statement of the group for the study of infection in transplantation and other immunocompromised host (GESITRA-IC) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) on the treatment of SARS-CoV-2 infection in solid organ transplant recipients. *Transplant Rev.* 2023;37(4):100788.

30. Aguado JM, Torre-Cisneros J, Fortún J, Benito N, Meije Y, Doblas A, *et al.* Tuberculosis in solid-organ transplant recipients: consensus statement of the group for the study of infection in transplant recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. *Clin Infect Dis Off.* 2009;48(9):1276-84.

31. Gavaldà J, Ruiz I. Guidelines for the treatment of invasive fungal infection. Invasive fungal infection by Candida spp. Invasive Fungal Infection Study Group (MICOMED) and Infection in Transplantation Study Group (GESITRA) of the Spanish Society for Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003;21(9):498-508.

32. López-Medrano F, Cordero E, Gavaldá J, Cruzado JM, Marcos MÁ, Pérez-Romero P, *et al.* Executive summary. Management of influenza infection in solid-organ transplant recipients: consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31(8):528-34.

33. Rowe TA, McKoy JM. Sepsis in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(4):731-42.

34. Chen WY, Cai LH, Zhang ZH, Tao LL, Wen YC, Li ZB, *et al.* The timing of continuous renal replacement therapy initiation in sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: the CRTSAKI Study (Continuous RRT Timing in Sepsis-associated AKI in ICU): study protocol for a multicentre, randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2021;11(2):e040718.

CAPÍTULO 6.
FRACASO RENAL AGUDO POSTQUIRÚRGICO. RABDOMIÓLISIS

Amir Shabaka Fernández
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

RESUMEN

El fracaso renal agudo postquirúrgico (PO-AKI, *post-surgical acute kidney injury*) es multifactorial y está mediado por diversos factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios. En este capítulo, se enumeran las recomendaciones para la prevención y el tratamiento de PO-AKI, que se enfocan predominantemente en mantener la estabilidad hemodinámica, así como una adecuada volemia, corregir las alteraciones funcionales y electrolíticas y evitar nefrotóxicos.

Por otro lado, la rabdomiólisis, caracterizada por la liberación de mioglobina a consecuencia de la destrucción de tejido muscular, requiere un enfoque inicial de soporte y corrección de trastornos electrolíticos y de volemia para prevenir el AKI. La hidratación intensiva inicial es fundamental. La utilidad del uso de otras estrategias terapéuticas, como la alcalinización de la orina y el manitol, es controvertida.

PALABRAS CLAVE

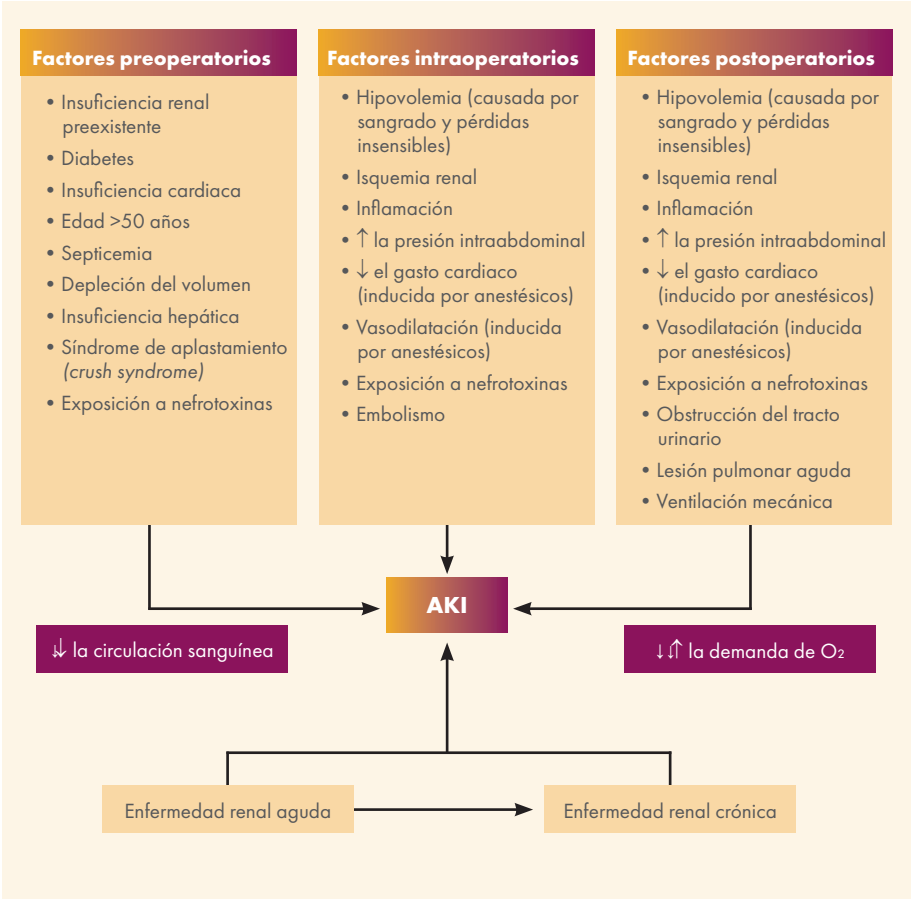
Fracaso renal agudo postquirúrgico, rabdomiólisis, prevención y tratamiento.

FRACASO RENAL AGUDO POSTQUIRÚRGICO

Al igual que la mayoría de las otras formas de AKI, el PO-AKI frecuentemente tiene una etiología multifactorial, que está mediada por vías de lesión comunes que afectan a la microcirculación renal, la demanda de oxígeno y la inflamación. En la mayoría de los casos, una combinación de factores de riesgo preoperatorios, eventos intraoperatorios y eventos postoperatorios, conduce al desarrollo del AKI[1].

Los factores de riesgo iniciales y la persistencia y gravedad de los factores perjudiciales en el contexto posoperatorio también determinan los resultados del AKI, la enfermedad renal aguda y, finalmente, la enfermedad renal crónica[2] (Figura 1).

Figura 1. Fisiopatología y factores asociados al fracaso renal agudo postquirúrgico.

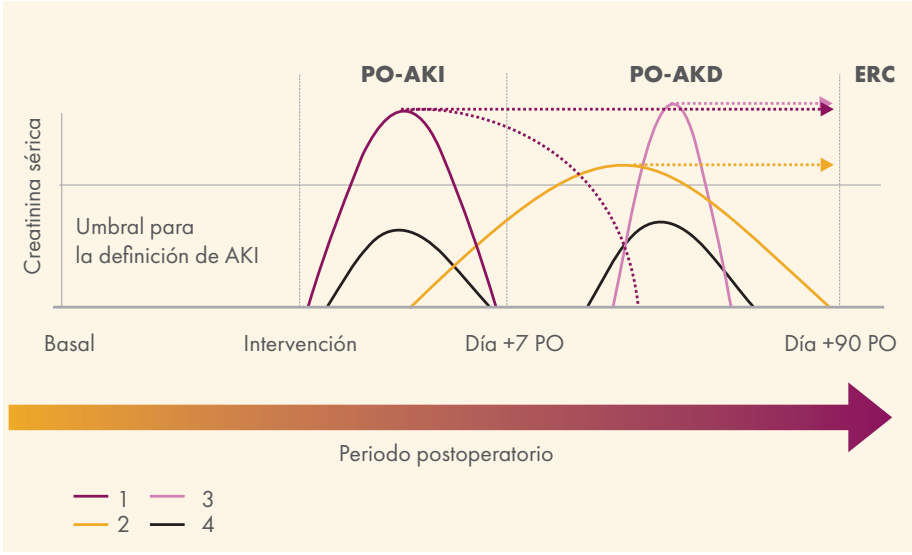


AKI: fracaso renal agudo (*acute kidney injury*); O_2: oxígeno.
Adaptado de: Acute Disease Quality Initiative 24. CC BY 2.0. En: Adqi.org. ADQI. Disponible en: www.ADQI.org

Aunque la definición del *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) del AKI ahora se utiliza ampliamente en la literatura perioperatoria, la implementación exacta de esta definición varía considerablemente en términos del periodo de diagnóstico. La definición recomendada de PO-AKI es aquella en la que se cumplen los criterios KDIGO existentes para AKI dentro de los siete días posteriores a una intervención quirúrgica[3].

Los criterios convencionales de diagnóstico del AKI podrían verse influenciados por múltiples factores específicos del periodo perioperatorio, lo que hace que su utilidad predictiva para el PO-AKI sea menos segura. La concentración de creatinina sérica está sujeta a cambios bruscos en el agua corporal total, que pueden aumentar o disminuir falsamente los valores medidos, así como a cambios perioperatorios en la producción de creatinina que alteran los niveles de creatinina sérica, independientemente de los cambios en la tasa de filtración glomerular. También es probable que la producción de orina esté influenciada por múltiples factores fisiológicos específicos del periodo perioperatorio, incluyendo el estado del volumen intravascular, la hipotensión relativa o absoluta y la respuesta neurohormonal a la cirugía[4] (Figura 2).

Figura 2. Modelos de evolución de fracaso renal agudo postquirúrgico y enfermedad renal aguda postquirúrgica.



AKI: fracaso renal agudo (*acute kidney injury*); ERC: enfermedad renal crónica; PO: postoperatorio; PO-AKD: enfermedad renal aguda postquirúrgica (*post-surgical acute kidney disease*); PO-AKI: fracaso renal agudo postquirúrgico (*post-surgical acute kidney injury*).

Adaptado de: Acute Disease Quality Initiative 24. CC BY 2.0. En: Adqi.org. ADQI. Disponible en: www.ADQI.org

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DEL FRACASO RENAL AGUDO POSTQUIRÚRGICO

Estrategias preoperatorias

Con relación a los medicamentos o intervenciones que están asociados con un mayor riesgo de AKI, se recomienda valorar los beneficios relativos y/o la necesidad de los medicamentos o intervenciones que se deben equilibrar con el riesgo de PO-AKI. En líneas generales, los grupos de expertos recomiendan, con un bajo grado de evidencia, discontinuar los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina durante un mínimo de 24 horas antes de la cirugía, para minimizar los riesgos de hipotensión perioperatoria y/o PO-AKI. También se recomienda que, en los pacientes con alto riesgo de PO-AKI, se evite el uso de antiinflamatorios no esteroideos, incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa-2.

En cuanto a las **estrategias intraoperatorias**:

- Se recomienda con un alto grado de evidencia evitar las estrategias de fluidoterapia restrictiva o balance neutro en cirugía mayor electiva, dado que dichos regímenes se asocian con un mayor riesgo de PO-AKI.
- Se recomienda el uso de terapia hemodinámica dirigida a objetivos en pacientes de alto riesgo para optimizar el estado del volumen, la presión arterial y el gasto cardiaco y reducir el riesgo de PO-AKI.
- Se recomienda mantener una presión arterial media intraoperatoria >65 mmHg para reducir el riesgo de PO-AKI. El riesgo de AKI se valora en función tanto de la magnitud de la hipotensión como de su duración. Para pacientes seleccionados, incluidos aquellos con hipertensión sistémica preexistente, se debe considerar un objetivo de presión arterial media más alto.
- Se recomienda el uso perioperatorio de sueros cristaloides equilibrados en lugar de solución salina isotónica para reducir el riesgo de PO-AKI.
- En el contexto de la cirugía electiva fuera de la unidad de cuidados intensivos, no existe evidencia suficiente para hacer una recomendación con respecto a la elección de cristaloides o coloides para la expansión de volumen para modificar el riesgo de PO-AKI.

En cuanto a las **estrategias postoperatorias**:

- Se recomienda la vigilancia para el mantenimiento de una perfusión adecuada de los órganos, incluida la atención a la euvolemia y el tratamiento de la hipotensión en el periodo postoperatorio temprano, para reducir el riesgo de PO-AKI.
- Se recomienda el tratamiento de la hiperglucemia postoperatoria (glucosa objetivo <180 mg/dL) para reducir el riesgo de PO-AKI.

- Se recomienda considerar reiniciar el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina II dentro de las primeras 48 horas postoperatoriamente en pacientes hemodinámicamente estables sin evidencia de PO-AKI. Esta decisión debe ser individualizada y específica del contexto.

Las recomendaciones para el **tratamiento del PO-AKI** son:

- En ausencia de *shock* hemorrágico, utilizar un cristaloide isotónico equilibrado (por ejemplo, Ringer lactato) en vez de coloides (albúmina o almidones) como manejo inicial para la expansión del volumen intravascular en pacientes con PO-AKI.
- Utilizar vasopresores asociados al tratamiento con fluidoterapia en pacientes con *shock* vasomotor y PO-AKI.
- Manejo protocolizado de los parámetros hemodinámicos y la oxigenación para el tratamiento de pacientes con PO-AKI y para evitar el empeoramiento del AKI en pacientes de alto riesgo en el ámbito perioperatorio.
- Utilizar terapia insulínica para un objetivo de glucosa <180 mg/dL en pacientes con PO-AKI.
- No utilizar diuréticos para el tratamiento del PO-AKI, salvo en casos de sobrecarga hídrica.
- No utilizar dopamina de baja dosis, fenoldopam, péptido natriurético auricular ni factor de crecimiento insulinoide tipo 1 humano recombinante para tratar el PO-AKI.
- Evitar el uso de medicación nefrotóxica en pacientes con PO-AKI, salvo que no haya alternativas menos nefrotóxicas o que los beneficios de su uso superen a los riesgos.

RABDOMIÓLISIS

Clínicamente, la rabdomiólisis se manifiesta por una triada de síntomas: mialgia, astenia y mioglobinuria, que se manifiesta clásicamente con orina del color del té o la cocacola. Sin embargo, esta descripción es engañosa, ya que la triada solo se observa en <10% de los pacientes, y >50% de los pacientes no se quejan de dolor o debilidad muscular, siendo el síntoma de presentación inicial la coluria.

Los niveles de creatinacinasa (CK) sérica es la prueba más sensible para evaluar una lesión muscular que tiene el potencial de causar rabdomiólisis (asumiendo que no hay una lesión cardiaca o cerebral concurrente). Intentar correlacionar la elevación del nivel de CK con la gravedad del daño muscular y/o renal ha obtenido resultados dispares,

aunque es probable que se produzcan lesiones musculares significativas con niveles de CK >5.000 UI/L[5].

El **manejo inicial** de la rabdomiólisis requiere:

- Identificación rápida del *trigger* (fármacos, infecciones, alteraciones electrolíticas, hormonas tiroideas, glucemia, etc.).
- Evaluar si el paciente tiene síndrome compartimental. En su caso, interconsultar con traumatología/cirugía general para valorar la indicación de una intervención quirúrgica precoz (fasciotomía).
- Identificación de los trastornos electrolíticos y la volemia. Corrección precoz de las alteraciones electrolíticas y reposición de volemia independientemente de la función renal, ya que esto puede prevenir el desarrollo de las alteraciones metabólicas más graves y el desarrollo de AKI.

El tratamiento para la rabdomiólisis, al menos inicialmente, es principalmente de soporte, y se centra en mantener la estabilidad hemodinámica y preservar la función renal, sobre todo con una rehidratación intensiva.

Cuando se sospecha rabdomiólisis, independientemente de la etiología subyacente, uno de los objetivos del tratamiento más importantes es evitar el AKI. Debido a la posible acumulación de líquidos en los compartimentos musculares y la hipovolemia asociada, un manejo adecuado de los líquidos es fundamente para prevenir el AKI prerrenal. Esto se previene principalmente mediante una hidratación agresiva a una velocidad de 1,5 L/h. Otra opción es 500 mL/h de solución salina alternada cada hora con 500 mL/h de solución de glucosa al 5% con 50 mmol de bicarbonato de sodio por cada 2-3 L de solución. Se debe alcanzar un objetivo de diuresis de 200 mL/h, un pH urinario >6,5 y un pH plasmático <7,5.

En particular, la alcalinización de la orina con bicarbonato de sodio o acetato de sodio no está comprobada, como tampoco lo está el uso de manitol para promover la diuresis. También se deben suspender de inmediato medicamentos como las estatinas, que se sabe que son un factor de riesgo para la rabdomiólisis. Es posible que se requiera fasciotomía en el síndrome compartimental para limitar el daño a los músculos y los riñones[6,7].

BIBLIOGRAFÍA

1. Boyer N, Eldridge J, Prowle JR, Forni LG. Postoperative AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022;17(10):1535-45.
2. Prowle JR, Forni LG, Bell M, Chew MS, Edwards M, Grams ME, *et al.* Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of the Acu-

te Disease Quality Initiative and PeriOperative Quality Initiative. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17(9):605-18.

3. Kellum JA, Lameire N; KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care.* 2013;17(1):204.

4. Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A, Van Aken H, Wempe C, Gerss J, *et al.* Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high-risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* 2017;43(11):1551-61.

5. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2009;361(1):62-72.

6. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis -- anoverview for clinicians. *Crit Care.* 2005;9(2):158-69.

7. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Ochsner J.* 2015;15(1):58-69.

MÓDULO 3.

URGENCIAS ASOCIADAS A HIPERTENSIÓN

COORDINADORA:
Beatriz Redondo Navarro
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

CAPÍTULO 7.
HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN URGENCIAS
Beatriz Redondo Navarro

CAPÍTULO 8.
TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO
José L. Pérez Canga, Carmen Sánchez Blanco

CAPÍTULO 7.
HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN URGENCIAS

Beatriz Redondo Navarro

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

RESUMEN

Las consultas en los servicios de urgencias por hipertensión arterial (HTA) son frecuentes. Una crisis hipertensiva es una elevación aguda de presión arterial (PA) que puede verse acompañada o no de sintomatología. Una emergencia hipertensiva (EH) comprende la aparición de daño de órgano diana mediado por el aumento de la PA, que incluye daño ocular (retina), cerebral, cardiaco, renal y de grandes arterias.

El ritmo de subida de la PA es tan importante como la cifra en sí. Requiere un proceso diagnóstico rápido y una rápida disminución de la PA para evitar que el daño de órgano diana empeore progresivamente. El antihipertensivo elegido y la vía de administración dependerá de la presencia, el tipo y el grado de daño de órgano diana.

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial, emergencia hipertensiva, hipertensión arterial maligna, antihipertensivos.

DEFINICIONES, EPIDEMIOLOGÍA, FACTORES DE RIESGO

El término crisis hipertensiva comprende una variedad de condiciones clínicas en las que la PA se eleva de forma grave. Se dividen en dos tipos[1,2]:

1. **Urgencia hipertensiva**: PA >180/120 mmHg sin evidencia de lesión de órgano diana. Se trata en realidad de una HTA mal controlada.
2. **EH**: PA >180/120 mmHg con evidencia de lesión de órgano diana de nueva aparición o empeoramiento de la ya conocida. En algunos casos, puede haber EH sin superar la cifra de 180/120 mmHg, si la subida de PA es rápida, en un paciente previamente normotenso (sin adaptación vascular previa), provocando síntomas.

Conforme aumenta la PA, los vasos sanguíneos sufren daño mecánico y hay hipoperfusión periférica, lo que activa mecanismos adaptativos que desembocan en un círculo vicioso[3]:

- Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).
- Disfunción endotelial (menor producción de óxido nítrico).
- Pérdida de la autorregulación arteriolar.
- Incremento de la actividad inflamatoria y activación de la coagulación.

Las EH son el 0,5% de las consultas en servicios de urgencias médicas, el 35,9% de todas las consultas en urgencias por HTA, con una mortalidad intrahospitalaria del 9,9%[4].

Factores de riesgo de las EH[4]:

- No tratamiento previo, infratratamiento, falta de adherencia.
- Obesidad.
- Apnea obstructiva del sueño.
- Enfermedad renal crónica.
- Enfermedades endocrinológicas: feocromocitoma, disfunción tiroidea, hiperaldosteronismo.
- Traumatismo craneoencefálico.
- Fármacos: antiinflamatorios no esteroideos, cocaína, antifactor de crecimiento endotelial vascular intravenoso o intraocular.

ESTUDIO EN URGENCIAS DE UNA CRISIS HIPERTENSIVA

Para realizar un estudio en urgencias de una crisis hipertensiva, se deben seguir las siguientes pautas:

- Historia clínica completa:
  - Conocer si la HTA ya era conocida, el inicio y la duración de los síntomas, las causas potenciales (falta de adherencia a fármacos, cambios en el estilo de vida).
  - Tratamientos nuevos: antiinflamatorios no esteroideos, esteroides, inmunosupresores, anticonceptivos orales, simpaticomiméticos, antidepresivos, adelgazantes.
  - Uso de drogas (cocaína, anfetaminas, simpaticomiméticos).
  - Productos de herbolario: regaliz, hierba de San Juan, *ginseng* (altas dosis), efedra, yohimbina.
  - Síntomas de afectación de órgano diana (dolor torácico, disnea, edemas, neurológicos, alteraciones urinarias...).
- Exploración física:
  - Exploración de pulsos arteriales en extremidades.
  - Buscar diferencias de PA >10 mmHg entre ambos miembros superiores y en miembros inferiores.
  - Exploración neurológica básica.
  - Fondo de ojo.
- Análisis de sangre y orina:
  - Función renal, electrolitos (de sodio, potasio, cloro, calcio), hemograma completo, lactato deshidrogenasa. Frotis de sangre periférica si hay datos de microangiopatía trombótica, y haptoglobina (si está disponible de urgencia).
  - Troponinas en sangre si hay dolor torácico.
  - Iones y creatinina en orina. Prueba de embarazo en mujeres en edad fértil.
  - Sistemático y sedimento urinario. Proteinuria. Tóxicos en orina.
- Electrocardiograma: presencia de datos de hipertrofia ventricular izquierda, isquemia miocárdica.
- Radiografía de tórax (descartar congestión).

- Angiografía por tomografía axial computarizada torácica/abdominal/cerebral: si hay síntomas compatibles con disección aórtica o ictus.
- Ecografía renal + ecografía clínica o ecografía en el punto de atención o cuidado: evaluar el grado de sobrecarga de volumen, aspecto renal, datos indirectos de estenosis de arterias renales.

URGENCIAS HIPERTENSIVAS

En las urgencias hipertensivas[5], hay que tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Son más frecuentes en mayores de 60 años, mujeres y con factores de riesgo cardiovascular conocidos (dislipemia, diabetes, HTA).
- Los síntomas más frecuentes son: la cefalea (49%) y el mareo (30%). Un 17,6% están asintomáticos.
- Durante la evaluación del paciente en urgencias, se debe intentar hacer una medida de la PA según las recomendaciones habituales para evitar la reacción de alerta.
- En su manejo, es fundamental no hacer reducciones bruscas de PA (>25%), no utilizar fármacos intravenosos ni de liberación inmediata (sublinguales), debido a que aumentan el riesgo de reconsulta precoz por HTA.
- El objetivo en urgencias debe ser disminuir la PA un 25% respecto al valor inicial:
  - Evitar la medicación intravenosa. Es de primera elección la vía oral.
  - Vigilancia corta en urgencias (1-2 horas).
- Si se alcanza el objetivo, hacer control ambulatorio de la PA en ≤7 días:
  - Si el paciente no tenía tratamiento antihipertensivo previo: conseguir una PA <160/100 mmHg en dos semanas y, después, PA <140/90 mmHg en 6-12 semanas.
  - Si el paciente tenía tratamiento previo: optimizar el tratamiento y buscar el objetivo de PA en menos de tres meses.

EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS

Los órganos más frecuentemente afectados son:

- El cerebro: ictus, encefalopatía hipertensiva.

- Las arterias: síndrome aórtico agudo, preeclampsia/HELLP (acrónimo inglés de *hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count,* es decir, de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y disminución del número de plaquetas circulantes).
- La retina: hipertensión arterial maligna.
- El riñón: fracaso renal agudo, microangiopatía trombótica.
- El corazón: insuficiencia cardiaca, edema pulmonar agudo, infarto agudo de miocardio.

Aunque las EH suelen ser sintomáticas, es posible que los signos y síntomas clínicos no tengan una intensidad llamativa, por lo que es importante incidir en ellos mientras se realiza la historia clínica:

- Mareo, dolor abdominal, náuseas.
- Dolor torácico (25-30%), disnea (30-65%).
- Neurológicos (8-35%): cefalea (7-10%), visión borrosa, somnolencia, letargia, convulsiones, ceguera cortical, coma. Es rara la presencia de focalidad neurológica, y debe hacer sospechar la existencia de un accidente cerebrovascular.

En cuanto al tratamiento de las EH, hay varios objetivos que cumplir:

- Reducir la PA a niveles seguros con fármacos intravenosos de vida media corta.
- Limitar la extensión de la lesión de órgano diana para mejorar la supervivencia del paciente.
- Evitar reducciones bruscas de PA que comprometan la perfusión de los órganos de forma irreversible (por ejemplo, ceguera por isquemia óptica, infarto agudo de miocardio por isquemia coronaria, necrosis tubular aguda por isquemia renal, ictus isquémico). Para ello, puede ser necesario ingresar al paciente para su monitorización.

Situaciones y manejo específico de las principales EH[1-3]:

- HTA maligna[6-8]:
  - HTA junto a presencia de retinopatía hipertensiva de grado III o IV (implica disrupción de la autorregulación cerebral) según el estudio de fondo de ojo[9]:
    - Grado III: presencia de exudados algodonosos, hemorragias en llama.
    - Grado IV: edema de papila.
  - Es una entidad infradiagnosticada si no se realiza fondo de ojo. Asocia un alto riesgo de terapia renal sustitutiva (20% a los cinco años) y mortalidad (10% a cinco años).

- En su fisiopatogenia, es clave la hiperactivación del SRAA como consecuencia de la isquemia renal secundaria a la subida de la PA; se forma un círculo vicioso que perpetúa esta actividad (depleción de volumen por la natriuresis por presión, aumento de la actividad del sistema nervioso simpático). En este contexto, la hipopotasemia no es infrecuente. El tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II es primordial.
- En un 20-40% de los casos, la etiología es secundaria, principalmente, enfermedad renal parenquimatosa y estenosis de arteria renal, siendo raro un origen endocrino. La causa más frecuente es la HTA esencial mal controlada.
- El objetivo es reducir la PA media 20-25% en varias horas. Al iniciar el tratamiento, puede haber una bajada brusca de PA debido a la natriuresis por presión; se debe valorar la necesidad de sueroterapia en función de la volemia del paciente.
- Tratamiento de 1ª línea junto a inhibidores del SRAA: labetalol, nicardipino.
- Tratamiento de 2ª línea: nitroprusiato, urapidilo.

• Afectación neurológica:

- Encefalopatía hipertensiva: es una situación de hiperperfusión cerebral, lo que aumenta la presión intracraneal y el riesgo de edema cerebral:
  - El objetivo es reducir la PA de forma inmediata un 20-25%, lo que mejora los síntomas neurológicos.
  - Tratamiento de 1ª línea: labetalol, nicardipino.
  - Tratamiento de 2ª línea: nitroprusiato.
- Ictus isquémico: no requiere un control estricto de la PA por riesgo de empeorar el pronóstico neurológico si la bajada de PA es grande, excepto en dos casos:
  - Si la PA es superior a 220/120 mmHg.
  - Si la PA es superior a 185/110 mmHg y se requiere trombolisis.
  - Si hay afectación grave de otro órgano (disección aórtica, infarto agudo de miocardio).
  - El objetivo es reducir la PA media no más de 15% en 1 hora.
  - Tratamiento de 1ª línea: labetalol, nicardipino.
  - Tratamiento de 2ª línea: nitroprusiato.
- Ictus hemorrágico: el control de la PA en este contexto es fundamental para evitar el resangrado de la lesión:
  - El objetivo es reducir la PA sistólica a 130-180 mmHg de forma inmediata.
  - Tratamiento de 1ª línea: labetalol, nicardipino.
  - Tratamiento de 2ª línea: urapidilo.

- Afectación cardiológica:
  - Disección aórtica: la bajada de PA reduce el estrés transmural aórtico y el riesgo de progresión de la disección:
    - Objetivo inmediato: bajar la PA sistólica <120 mmHg y la frecuencia cardiaca <60 lpm.
    - Tratamiento de 1ª línea: analgesia, esmolol y un vasodilatador (nitroprusiato, nitroglicerina, nicardipino si la frecuencia cardiaca está controlada).
    - 2ª línea: labetalol, metoprolol.
  - Síndrome coronario agudo: la bajada de PA busca reducir la postcarga, sin aumentar la frecuencia cardiaca:
    - Objetivo inmediato: reducir la PA sistólica a <140 mmHg (evitar reducir la PA diastólica a <70 mmHg).
    - Tratamiento de 1ª línea: nitroglicerina, labetalol (mejoran el flujo coronario y vasodilatan la circulación pulmonar).
    - Tratamiento de 2ª línea: urapidilo.
  - Edema agudo de pulmón: se consigue reducir tanto la precarga como la postcarga, con el consiguiente alivio de síntomas:
    - Objetivo inmediato: reducir la PA sistólica a <140 mmHg + mejoría clínica.
    - Tratamiento de 1ª línea: nitroglicerina/nitroprusiato + diurético de asa +/- ventilación mecánica no invasiva.
    - Tratamiento de 2ª línea: urapidilo + diurético de asa.
- Intoxicación por drogas:
  - Ante cualquier sospecha de intoxicación por anfetaminas, simpaticomiméticos o cocaína, la primera medida es el uso de benzodiacepinas, antes del tratamiento antihipertensivo.
  - Si precisa tratamiento hipotensor:
    - Es de 1ª elección: fentolamina, clonidina, nicardipino, nitroprusiato.
    - Si hay isquemia coronaria: diltiacem/verapamilo.
- Feocromocitoma: la HTA de origen adrenérgico debe tratarse primero con alfabloqueantes (fentolamina, doxazosina) y, una vez iniciados, con betabloqueantes. No hacerlo en esta secuencia puede acelerar la HTA por el estímulo vasoconstrictor únicamente en los receptores alfaadrenérgicos. Otras opciones de 2ª línea son urapidilo (sobre todo de uso intraquirúrgico) y nitroprusiato.

FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS INTRAVENOSOS[1-3,6,10,11]

Tabla 1. Resumen de antihipertensivos parenterales[1-3,6,10,11].

Fármaco	Inicio de acción (min)	Duración de acción	Efectos positivos	Riesgos
Nitroprusiato sódico	Segundos	1-3 min	Muy eficaz, fácilmente titulable y parable.	Fotosensibilidad. Tiocianato. HTIC.
Nitroglicerina	1-5	5-10 min	Útil en isquemia coronaria.	Metahemoglobinemia.
Labetalol	5-10	3-6 h	Útil en isquemia coronaria.	Asma, disfunción aguda de VI.
Esmolol	1	10-30 min	Útil en disección aórtica y perioperatorio.	Asma, disfunción aguda de VI.
Enalaprilato	5-15	4-6 h	Útil en disfunción de VI.	Evitar en IAM.
Nicardipino	5-15	4-6 h	Útil en isquemia cardiaca y postcirugía.	Interacciona con ciclosporina.
Clevidipino	2-4	10 min	Útil en isquemia cardiaca y perioperatorio.	Fotosensibilidad. Formulado en emulsión lipídica.
Fenoldopam	2-5	5 min	¿Mejoría de función renal?	↑ PIO, hipopotasemia.
Urapidilo	3-5	4-6 h		Cefalea. Taquicardia refleja.
Clonidina	30	4-6 h		Sedación, HTA de rebote.
Fentolamina	1-2	10-30 min		Taquicardia, dolor torácico.

HTA: hipertensión arterial; HTIC: hipertensión intracraneal; IAM: infarto agudo de miocardio; PIO: presión intraocular; VI: ventrículo izquierdo.

Tabla 2. Nitratos (vasodiladatores arteriolares y venosos).

Nitroprusiato sódico
Inicio de acción → <1 min.
Fin de acción → Máximo 10 min.
Mecanismo → Aporte de óxido nítrico, vasodilatación arterial y venosa directa.
Monitorizar la PA muy de cerca (bajadas bruscas de PA).
Empezar con 0,25-0,5 µg/kg/min → Subir 0,5 µg/kg/min cada 5 min según las necesidades.
Dosis máxima: 2 µg/kg/min si hay perfusión continua prolongada; 8-10 µg/kg/min si la perfusión continua es <10 min: • Filtrado glomerular <30 → Máximo 3 µg/kg/min. • Anúricos → Máximo 1 µg/kg/min.
Dilución: 50 mg en 250 mL de solución glucosada al 5% (concentración 200 µg/mL) o 100 mg en 250 mL (400 µg/mL).
Efectos adversos: ↑ PIC,↓ flujo cerebral, robo coronario, metahemoglobinemia.
Evitar en embarazo, HTIC, hipoperfusión coronaria, coartación de aorta, situaciones de baja perfusión cerebral, uso concomitante de inhibidores de la fosfodiesterasa 5.
Antídoto en caso de intoxicación por cianuro/tiocianato (si la perfusión continua es >2 µg/kg/min) = vitamina B_{12} + tiosulfato sódico coadministrado en ratio de tiosulfato 10:1 nitroprusiato: • **Factores de riesgo de intoxicación:** déficit de vitamina B_{12}, malnutrición, insuficiencia hepática o renal, *bypass* cardiopulmonar, hipotermia terapéutica, perfusión >72 horas. • **Síntomas de intoxicación:** *tinnitus*, náuseas, vómitos, espasmos musculares, eritema facial, diaforesis, bradicardia, dolor torácico, convulsiones. • **Monitorizar** la gasometría venosa (acidosis por tiocianato), saturación de oxígeno, electrocardiograma.
Nitroglicerina
Inicio de acción: 1-5 min.
Fin de acción: 5-10 min.
Mecanismo de acción: aporte de óxido nítrico.
Dilución: 0,1 mg/mL (por ejemplo, 25 mg en 250 mL de solución glucosada al 5%).
Dosis inicial: 5-20 µg/min→ Subir 5-10 µg/min cada 3-5 minutos.
Dosis máxima: 200 µg/min.
Reduce mucho la precarga por vasodilatación venosa. Evitar en hipovolemia.
Precaución en caso de traumatismo craneal y uso de sildenafilo o similares.
Usos: síndrome coronario agudo, edema agudo de pulmón-insuficiencia cardiaca congestiva, síndrome aórtico agudo; menos eficacia antihipertensiva por ser más venodilatador.
Efectos adversos: • Cefalea por ↑PIC (hasta el 60% de los pacientes), vómitos. • Taquicardia refleja. • Taquifilaxia con infusiones >24 h. • Metahemoglobinemia (si la perfusión continua es >24 horas), hipoxemia.

HTIC: hipertensión intracraneal; PA: presión arterial: PIC: presión intracraneal.

Tabla 3. Calcioantagonistas.

Clevidipino
Inicio de acción: 2 min.
Fin de acción: 5-15 min.
Mecanismo de acción: bloquea los canales de calcio tipo L → Vasodilatación periférica y coronaria.
Dilución: no se diluye, administrar el vial directamente (25 mg/50 mL = 0,5 mg/mL).
Dosis inicial: 0,4 µg/kg/min (1-2 mg/h = 2-4 mL/h) → Subir 4 mL/h cada 2 min → Una vez alcanzado el rango deseado de PA, reducir de 1 en 1 mL/h.
Dosis máxima: 21 mg/h; máximo 1.000 mL al día (por sobrecarga de lípidos).
No reduce la precarga ni la presión de perfusión renal.
Contraindicado en estenosis aórtica severa (riesgo de hipotensión); **alérgicos a soja, cacahuete o huevos** (emulsión); hiperlipemia severa (emulsión grasa).
Usos: SCA, hipertensión arterial postquirúrgica, fracaso renal agudo, disección aórtica.
Efectos adversos: cefalea, taquicardia refleja, hipertrigliceridemia.
Nicardipino
Inicio de acción: 5-15 min.
Fin de acción: 4-6 h.
Mecanismo de acción: bloquea los canales de calcio tipo L → Vasodilatación periférica y coronaria.
Dilución: ampollas de 5 mL (1 mg/mL) → 0,1-0,2 mg/mL (2-4 ampollas por cada 100 mL de solución glucosada al 5%).
Dosis inicial: 5 mg/h →Subir 0,5-2 mg/h cada 15 minutos.
Dosis máxima: 15 mg/h. Reducir de 2-3 mg/h durante la retirada.
No reduce la precarga ni la presión de perfusión renal.
Precaución: • Incremento de dosis más lento que otros por mayor tiempo de acción. • Monitorizar la PA hasta 12 horas después de suspender la perfusión. • En insuficiencia hepática. • Contraindicado en estenosis aórtica severa.
Usos: SCA, disección aórtica, preeclampsia grave.
Efectos adversos: taquicardia refleja, cefalea, mareo, náuseas, *flushing (enrojecimiento)*, edema.

PA: presión arterial; SCA: síndrome coronario agudo.

Tabla 4. Betabloqueantes.

Labetalol
Inicio de acción: 5-10 min.
Fin de acción: 3-6 h (dosis dependiente).
Mecanismo de acción: bloqueo no selectivo α_1 y β-adrenérgicos (vasodilatación directa + reducción del *output* cardiaco).
Dilución: 1 mg/mL. Ampollas de 100 mg → 100 mg en 100 mL de solución glucosada al 5% o solución salina al 0,9%.
Dosis inicial: • Bolo de 0,25-0,5 mg/kg i.v. en 1-2 min → Bolos de 20-80 mg i.v. cada 5-10 min (no sobrepasar 200 mg). • PC 1-3 mg/min → Subir 2-4 mg/min cada 15 min hasta conseguir el objetivo.
Dosis máxima: 6-10 mg/min.
No usar antes del bloqueo alfa en estados hiperadrenérgicos (cocaína, feocromocitoma).
Precaución: • No parar bruscamente (HTA de rebote). • Broncoconstricción. • Bradicardia fetal. • Evitar en ICC.
Usos: microangiopatía trombótica, disección aórtica, síndrome coronario agudo, preeclampsia/eclampsia, accidente cerebrovascular.
Efectos adversos: náuseas, vómitos, parestesias, broncoespasmo, mareo, bloqueo auriculoventricular.
Esmolol
Inicio de acción: 1 min.
Fin de acción: 10-30 min.
Mecanismo de acción: bloqueo selectivo β_1-adrenérgicos (reducción del *output* cardiaco).
Dosis: bolo de 500-1.000 µg/kg en 1 min; 50-250 µg/kg en PC.
Precaución: • No parar bruscamente (HTA de rebote). • Broncoconstricción. • Bradicardia fetal. • Evitar en ICC.
Usos: disección aórtica, HTA perioperatoria de cirugía cardiaca.
Efectos adversos: hipotensión, mareo, isquemia periférica, bradicardia.
Contraindicaciones: hipertensión pulmonar, bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de 2º o 3er grado, asma.

HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; i.v.: intravenoso; PC: perfusión continua.

Tabla 5. Otros fármacos antihipertensivos intravenosos.

Urapidilo
Inicio de acción: 3-5 min.
Fin de acción: 4-6 h.
Dilución: ampollas de 50 mg; 0,5 mg/mL (cinco ampollas en 500 mL).
Dosis inicial: infusión directa de 12,5-25 mg en bolo (20 s).
Dosis máxima: 5-40 mg/h en perfusión continua.
Precaución: coartación aórtica, insuficiencia hepática.
Usos: ictus hemorrágico, síndrome coronario agudo, feocromocitoma.
Efectos adversos: cefalea, taquicardia refleja.
Fentolamina
Inicio de acción: 1-2 min.
Fin de acción: 10-30 min.
Dilución: ampollas 10 mg/mL → Una ampolla en 100 mL de solución glucosada al 5% (0,1 mg/mL).
Dosis inicial: bolo de 1-5 mg i.v. o 0,5-20 µg/kg/min en perfusión continua.
Medir la presión arterial cada 30 s los primeros minutos.
Efectos adversos: taquicardia, dolor torácico.

i.v.: intravenoso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, *et al.* 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071.

2. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, *et al.* 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75(6):1334-57.

3. Stewart MH. Hypertensive crisis: diagnosis, presentation, and treatment. *Curr Opin Cardiol.* 2023;38(4):311-7.

4. Siddiqi TJ, Usman MS, Rashid AM, Javaid SS, Ahmed A, Clark D, *et al.* Clinical Outcomes in Hypertensive Emergency: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(14):e029355.

5. Kulkarni S, Glover M, Kapil V, Abrams SML, Partridge S, McCormack T, *et al.* Management of hypertensive crisis: British and Irish Hypertension Society Position document. *J Hum Hypertens.* 2023;37(10):863-79.

6. Van Den Born BJH, Lip GYH, Brguljan-Hitji J, Cremer A, Segura J, Morales E, *et al.* ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Hear J Cardiovasc Pharmacother.* 2019;5:37-46.

7. Morales E, González R, Gutiérrez E, Gutiérrez-Solís E, Segura J, Praga M. Hipertensión arterial maligna. Una visión actualizada. *NefroPlus.* 2011;4(1):34-43.

8. Gosse P, Boulestreau R, Brockers C, Puel C, Rubin S, Cremer A. The pharmacological management of malignant hypertension. *J Hypertens.* 2020;38(11):2325-30.

9. Rossi GP, Rossitto G, Maifredini C, Barchitta A, Bettella A, Latella R, *et al.* Management of hypertensive emergencies: a practical approach. *Blood Press.* 2021;30(4):208-19.

10. Balahura AM, Moroi ȘI, Scafa-Udriște A, Weiss E, Japie C, Bartoș D, Bădilă E. The Management of Hypertensive Emergencies-Is There a "Magical" Prescription for All? *J Clin Med.* 2022;11(11):3138.

11. Farley TM. Hypertensive Emergency: Parenteral Antihypertensives and Population Data. *Curr Hypertens Rep.* 2023;25(12):423-8.

CAPÍTULO 8.
TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

José L. Pérez Canga
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. Asturias.

Carmen Sánchez Blanco
Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. Asturias.

RESUMEN

Durante la gestación normal, se producen una serie de cambios hemodinámicos para asegurar un adecuado flujo sanguíneo hacia el útero y la placenta. Sin embargo, la disfunción vascular a este nivel y la isquemia pueden desencadenar una cascada de mediadores inflamatorios y angiogénicos, lo que resulta en el desarrollo de trastornos hipertensivos del embarazo (THE). El manejo de estos trastornos se centra en la identificación de daño orgánico, el control de la presión arterial, una monitorización estrecha y la decisión de finalizar la gestación cuando sea necesario.

Debido tanto al daño previo que puede provocar estos cuadros como a las posibles secuelas de su aparición, es importante ser conscientes del aumento del riesgo cardiovascular asociado a los THE. Establecer un seguimiento a largo plazo para evaluar el riesgo cardiovascular es fundamental. Además, la incorporación de técnicas de monitorización más completas, como el empleo de marcadores angiogénicos, puede mejorar la detección precoz y el manejo de estos trastornos.

PALABRAS CLAVE

Preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP, mediadores angiogénicos, riesgo cardiovascular.

INTRODUCCIÓN BREVE Y ESBOZO FISIOPATOLÓGICO

Durante la gestación fisiológica, en la placenta, se liberan una serie de vasodilatadores endoteliales (óxido nítrico, estradiol...) que conducen a una disminución de las resistencias vasculares periféricas, taquicardia y disminución de la presión arterial. El resultado final es un aumento del gasto cardiaco x1,5, cuyo objetivo final es el aumento del aporte sanguíneo uteroplacentario.

Cuando existe una disfunción vascular uterina basal y/o una placentación vascular anómala, secundaria a la isquemia, se produce una desregulación de mediadores angiogénicos (forma soluble del receptor 1 de tirosina cinasa tipo fms, endoglina soluble, factor de crecimiento placentario, factor de crecimiento endotelial vascular...), así como liberación de mediadores inflamatorios (AT1-AA, interleucina-6...). Esto da lugar a un estado de inflamación endotelial sistémico que desencadena daño vascular en la gestante y un compromiso del crecimiento fetal intrauterino.

En este capítulo, nos centraremos en el manejo de las complicaciones asociadas a ese estado inflamatorio endotelial, que se manifiesta en lo que conocemos como THE, ya que el aumento de la presión arterial es uno de los marcadores orgánicos más precoces y relevantes de este continuo y complejo multisistémico que incluye preeclampsia (PE), eclampsia, hipertensión arterial (HTA) crónica, hipertensión gestacional (HTG) y síndrome de HELLP (acrónimo inglés de *hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count*, es decir, hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y disminución del número de plaquetas circulantes).

Los THE pueden afectar hasta al 15% de las mujeres gestantes, siendo la principal causa de morbimortalidad maternofetal, y son responsables de hasta el 7% de la mortalidad relacionada con la gestación[1-3].

CONCEPTOS Y DEFINICIONES

Lo más importante en la evaluación inicial de un THE es determinar si existe o no daño orgánico asociado al aumento de cifras de presión arterial. En la Tabla 1, se detallan los criterios de daño orgánico. La presencia de este daño obliga a una mayor rapidez en la aplicación de medidas terapéuticas, a llevar a cabo una monitorización maternofetal más estrecha, y tendrá una implicación importante en la decisión de finalizar la gestación (además de la edad gestacional). Por ello, clasificaremos los THE en función de la presencia de marcadores de daño. En la Tabla 2, se describen todos los tipos de THE.

Tabla 1. Criterios de daño orgánico.

Órganos diana maternos	Disfunción uteroplacentaria
Proteinuria[a] (siempre que sea posible, emplear valores de concentración de proteínas, y no el elemental): - Excreción de proteínas >300 mg o albúmina >100 mg en orina de 24 h. - Cociente proteínas/creatinina >300 mg/g (≈ 30 mg/mmol). - Cociente de albúmina/creatinina >100 mg/g (≈ 8 mg/mmol). - Elemental en orina, proteínas 2+.	*Abruptio placentae.* Disbalance angiogénico[b]. Restricción del crecimiento fetal. Registro anormal del flujo sanguíneo en la arteria umbilical. Muerte fetal intrauterina.
Fracaso renal agudo: creatinina >1 mg/dL, aumento de 0,3 mg/dL en 24 h o aumento x2 (considerar la disminución fisiológica de la creatinina sérica durante la gestación 0-5-0,6 mg/dL por hiperfiltración). **Edema agudo de pulmón.** **Complicaciones hematológicas:** recuento de plaquetas <100.000-150.000/µL, coagulación intravascular diseminada, hemólisis. **Daño hepático agudo:** (alanina aminotransferasa o aspartato aminotransferasa >40 UI/L o aumento x2) +/- dolor abdominal en el cuadrante superior derecho o epigástrico. **Complicaciones neurológicas:** alteración del nivel de consciencia, ceguera, accidente cerebrovascular, *clonus*, cefalea grave, escotomas visuales persistentes...	

[a]Habitualmente la proteinuria constituye el dato más precoz de daño orgánico, aunque no siempre, por ello se suele clasificar aparte. Aunque tiene entidad como marcador de lesión renal parenquimatosa (probablemente secundaria al daño podocitario/endotelial en la barrera de filtración glomerular), no se considera dentro de los criterios de daño orgánico graves.

[b]El disbalance angiogénico está sujeto a controversia y, de momento, no se emplea como criterio diagnóstico de preeclampsia, aunque es de gran utilidad en la monitorización y evaluación de riesgo de desarrollo de preeclampsia.

Tabla 2. Clasificación de trastornos hipertensivos del embarazo en función de la presencia de marcadores de daño.

A) THE sin daño orgánico	B) THE con daño orgánico
Hipertensión crónica o "pregestacional" (HTA): aumento de la PA ≥140/90 mmHg, que ya está presente antes de la semana 20. **HTG:** HTA diagnosticada a partir de la semana 20 de gestación, en ausencia de proteinuria u otro dato de daño orgánico. **Hipertensión reactiva o "de bata blanca":** elevación de la PA en ambiente sanitario, que se normaliza tras un periodo de reposo de al menos 10 minutos o que no se confirma con método de medida ambulatorio (AMPA o MAPA). **Hipertensión enmascarada:** HTA o HTG diagnosticada mediante MAPA o AMPA con PA en consulta normal. Hasta el 30% de THE tienen un perfil circadiano patológico (no *dipper* o *riser*)[4].	**PE:** elevación de la PA >140/90 mmHg que cumple criterios de daño orgánico (proteinuria, materna o fetal) a partir de la semana 20 de gestación (Tabla 1). **PE "superimpuesta/injertada" frente a *de novo*:** según existiera diagnóstico de HTA previa al diagnóstico de PE. **Según la edad gestacional al diagnóstico:** Precoz: <34 semanas. Tardía: >34 semanas. Pretérmino: <37 semanas. A término: >37 semanas. Puerperal: postparto. **PE "grave":** PE con cifras de PA >160/110 mmHg y/o cualquier criterio de daño orgánico a excepción de proteinuria. Se recomienda no emplear el término "grave" y "no grave" en la práctica clínica, ya que disminuye la percepción de riesgo. Cualquier gestante con diagnóstico de PE tiene un alto riesgo de desarrollar características de gravedad, y por ello, reservaremos esta terminología para al ámbito investigador[5]. **Eclampsia:** PE con asociación de daño neurológico grave: crisis convulsivas o coma no atribuibles a otra etiología. Algunos autores consideran también diagnóstico de eclampsia un hallazgo de síndrome de encefalopatía posterior reversible relacionado con THE. **Síndrome de HELLP:** asociación de PE con presencia de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y consumo de plaquetas. Según los autores, se puede considerar una forma específica de manifestación grave de PE o un síndrome microangiopático independiente (diagnóstico diferencial).

AMPA: automedida de la presión arterial; HELLP: hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y disminución del número de plaquetas circulantes; HTA: hipertensión arterial; HTG: hipertensión gestacional; MAPA: monitorización ambulatoria de presión arterial; PA: presión arterial; PE: preeclampsia; THE: trastornos hipertensivos del embarazo.

SCREENING (CRIBADO) Y MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Screening

Siempre que sea posible, el riesgo de PE se debe evaluar llevando a cabo durante el primer trimestre un *screening* de riesgo de PE basado en modelos de riesgo multivariante, que incluya variables de presión arterial, pulsatilidad de arterias uterinas y marcadores angiogénicos, por ejemplo, el desarrollado por la Fetal Medicine Foundation (FMF) (disponible en: https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester).

En caso de ausencia de disponibilidad de estos métodos, se pueden emplear criterios clínicos:

- Presencia de al menos **un factor de alto riesgo**: antecedentes de PE, gestación múltiple, enfermedad renal, enfermedad autoinmune (síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico), diabetes tipo 1 o tipo 2, hipertensión crónica.
- **Más de un factor de riesgo moderado:** primera gestación, edad materna de 35 años o más, índice de masa corporal mayor a 30, antecedentes familiares de PE, características sociodemográficas (raza afroamericana, nivel socioeconómico bajo), factores de historia personal (por ejemplo, embarazo anterior con bajo peso al nacer o bebé pequeño para la edad gestacional, resultado adverso en embarazo anterior [por ejemplo, mortinato], intervalo >10 años entre embarazos).

Medidas preventivas

Las medidas preventivas aplicables a cualquier mujer gestante son:

- Salvo que exista contraindicación por alguna causa específica, se recomienda **hacer ejercicio físico durante la gestación**, 140 minutos de ejercicio de intensidad moderada[1,6,7]. No se recomienda hacer ejercicio físico en pacientes con diagnóstico de PE.
- **Suplementos de calcio en la dieta:** en pacientes con ingesta <900 mg al día de calcio, asegurar una ingesta de 500-1.500 mg diarios[1,8].

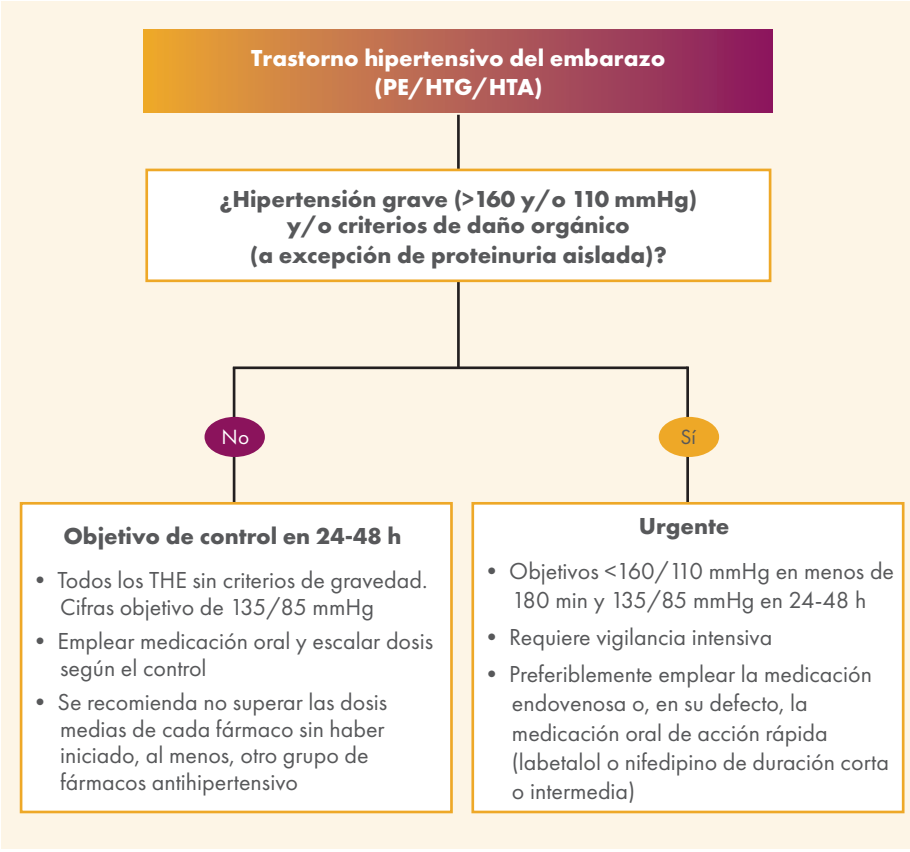
En gestantes **con alto riesgo de PE**, el **ácido acetilsalicílico** es la única medida terapéutica que ha demostrado ser eficaz para la prevención de PE en ensayos clínicos randomizados[9], con dosis de 100-150 mg cada 24 horas. Se debe iniciar el tratamiento entre la semana 12 y 16. En caso de gestación >16 semanas, **se recomienda** iniciarlo igualmente, como mínimo, hasta la semana 28. Se tiene que suspender en la semana 36.

Control de la presión arterial

Aunque de momento no tiene aplicabilidad en todas las guías clínicas, la evidencia actual demuestra que podemos ser **más estrictos** de lo que se había sido tradicionalmente con el control materno de la presión arterial, sin riesgo de sufrimiento fetal[5,10,11]. Debido a que el sufrimiento fetal era el factor determinante en la laxitud de los objetivos de control, por sencillez, evidencia y aplicabilidad clínica, parece razonable aplicar los mismos objetivos de control de la presión arterial e iniciar tratamiento antihipertensivo, independientemente del tipo de **trastorno hipertensivo**: HTA, HTG y PE[1,5,10-12].

En la Figura 1, encontramos un algoritmo de abordaje en el control de la presión arterial según los criterios de daño y la cifras de PA en el momento del diagnóstico. En la Tabla 3, se resume todo el arsenal terapéutico disponible para reducir las cifras de presión arterial durante la gestación.

Figura 1. Aproximación al control de cifras de presión arterial.


Trastorno hipertensivo del embarazo (PE/HTG/HTA)
¿Hipertensión grave (>160 y/o 110 mmHg) y/o criterios de daño orgánico (a excepción de proteinuria aislada)?
No
Sí
Objetivo de control en 24-48 h
• Todos los THE sin criterios de gravedad. Cifras objetivo de 135/85 mmHg
• Emplear medicación oral y escalar dosis según el control
• Se recomienda no superar las dosis medias de cada fármaco sin haber iniciado, al menos, otro grupo de fármacos antihipertensivo
Urgente
• Objetivos <160/110 mmHg en menos de 180 min y 135/85 mmHg en 24-48 h
• Requiere vigilancia intensiva
• Preferiblemente emplear la medicación endovenosa o, en su defecto, la medicación oral de acción rápida (labetalol o nifedipino de duración corta o intermedia)

HTA: hipertensión arterial; HTG: hipertensión gestacional; PE: preeclampsia; THE: trastornos hipertensivos del embarazo.

Durante el seguimiento, es preferible centrarse en la monitorización de la presión arterial diastólica (PAD) al considerar ajustes en las dosis terapéuticas, siempre que la **presión arterial sistólica** sea **<160 mmHg**. Este enfoque sigue el algoritmo de manejo basado en el grupo de control estrecho, fundamentado en los resultados del ensayo CHIPS, que incluía pacientes con HTA o HTG, y casi la mitad de las pacientes desarrolló PE[10]:

- **PAD ≤80 mmHg:** parar o disminuir tratamiento (dosis) antihipertensivo.
- **PAD 81-85 mmHg:** seguir igual.
- **PAD >85 mmHg:** iniciar, aumentar la dosis o añadir un principio activo al tratamiento.
- **Presión arterial sistólica ≥160 mmHg:** iniciar, aumentar la dosis o añadir algún otro fármaco antihipertensivo; en situación aguda, emplear preferiblemente fármacos vía oral de acción rápida (nifedipino o labetalol) o fármacos endovenosos.

Tabla 3. Fármacos para el control de la presión arterial.

Fármaco	Vía de administración	Dosis	Dosis máximas	Comentario
Nifedipino	Oral-OROS	Dosis de 30-60 mg cada 12-24 h	Máxima de 180 mg al día	Sus efectos secundarios pueden aumentar por encima de 120 mg, como cefalea, edemas y *flushing* (enrojecimiento).
	Oral-*retard*	Dosis de 20 mg cada 8-24 h	Máxima de 60 mg al día	De elección en hipertensión severa si se elige la vía oral.
Labetalol	Oral	100-200 mg cada 6-8 horas	2.400 mg según ficha (considerar otro fármaco antes de superar 1.200 mg)	De elección en hipertensión severa si se elige la vía oral.
	Intravenoso	Bolo e.v. lento de 20 mg en 1 min. Repetir a los 10 min si es necesario (máximo 220 mg). Mantenimiento en perfusión continua e.v.: 50 mg - 400 mg/6 h. Doblar PC cada 15 min hasta máximo 600 mg/6 h	Asociar otro antihipertensivo si no se controla la presión arterial con 50 mg/h	
Metildopa	Oral	250 mg cada 6-12 h	3 g (generalmente no pasar de 2.250 mg)	Relacionado con síndrome depresivo postparto.

(continúa)

Tabla 3. Fármacos para el control de la presión arterial (continuación).

Fármaco	Vía de administración	Dosis	Dosis máximas	Comentario
Hidralacina	Oral	Inicial: 10 mg 4 veces al día por 2-4 días, luego 25 mg 4 veces al día	Máxima de 300 mg al día	Segunda línea de tratamiento, riesgo de taquicardia refleja.
Hidralacina	Intravenoso	Bolo de 5 mg (máx. 4 bolos/20 mg). Mantenimiento en perfusión continua e.v.: 3-7 mg/h	Dosis máxima diaria 200 mg	Iniciar con bolo lento, repetir según la necesidad.
Nicardipino	Intravenoso	Iniciar a dosis de 5 mg/h	Máximo 15 mg/h	El efecto de subida de dosis tarda 5-15 min. Precaución al combinar con magnesio, riesgo de hipotensión severa.
Sulfato de magnesio	Intravenoso	Bolo de 2-4 g e.v. a razón de 1 g/5 min + perfusión e.v. de 1-2 g/h para obtener niveles plasmáticos entre 3,5-7 mEq/L		Tratamiento preventivo de eclampsia. Vigilar los efectos secundarios cada 1-3 h. Riesgo de parada cardiorrespiratoria. Se debe vigilar cuidadosamente la administración de sulfato de magnesio debido a sus efectos sedantes y al riesgo de parada cardiorrespiratoria.

e.v.: endovenoso; *retard*: liberación lenta; OROS: sistema oral de liberación osmótica.

¿Cuándo finalizar la gestación?

La decisión de finalizar la gestación debe obedecer a la valoración de riesgo-beneficio en cuanto a la morbimortalidad materna o fetal. En la Tabla 4, se resumen las indicaciones para finalizar la gestación según la edad gestacional; y en la Tabla 5, se especifican todos los criterios de finalización inmediata de la gestación. Por otra parte, podemos ayudarnos de los marcadores angiogénicos a la hora de tomar decisiones complejas. En la Tabla 6, vemos un resumen de las recomendaciones para el uso de la ratio de la forma soluble del receptor 1 de tirosina cinasa tipo fms/factor de crecimiento placentario en mujeres con signos y síntomas de PE sobre la base de la opinión de expertos en el uso de estos marcadores[13] (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia [SEGO]).

Tabla 4. Indicaciones para finalizar la gestación según la edad gestacional.

	Preeclampsia	HTA/HTGP
Previabilidad	Controvertido: valorar la finalización de la gestación en situación de gravedad.	
Viabilidad – 33 + 6 semanas	Actitud expectante[a] en centro con cuidados intensivos neonatales.	Actitud expectante[a].
34 – 36 +6 semanas	Actitud expectante[a]. Finalizar la gestación si existe potencial de empeoramiento rápido (se pueden emplear herramientas como el PIERS[b] o los marcadores angiogénicos[c], para ayudar en la toma de decisiones). Prescribir la maduración fetal con corticoides.	
>37 semanas	Finalizar la gestación.	Actitud expectante[a]. Ofrecer finalizar la gestación.
>40 semanas	Finalizar la gestación.	

[a]Finalizar la gestación cuando existan criterios para la finalización inmediata (Tabla 5).
[b]Predice resultados adversos cuando se realiza al menos dos veces por semana en pacientes con preeclampsia/HTG (disponible en: https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/fullpiers/)
[c]Véase las recomendaciones para el uso de marcadores angiogénicos (Tabla 6).
HTA: hipertensión arterial; HTGP: hipertensión gestacional y preeclampsia; PIERS: estimación integrada de la puntuación de riesgo de preeclampsia (*Preeclampsia Integrated Estimate of Risk Score*).

Tabla 5. Criterios para la finalización inmediata.

Indicaciones para la finalización inmediata de la gestación
Características **neurológicas anormales**: como eclampsia, dolor de cabeza intratable severo, escotomas visuales repetidos, progresión de síntomas prodrómicos de eclampsia.
Episodios repetidos de **hipertensión severa (>160/ 110 mmHg)** a pesar del tratamiento de mantenimiento con tres clases de agentes antihipertensivos.
Edema pulmonar.
Trombocitopenia progresiva o recuento de plaquetas <50 × 10^9/L.
Transfusión de cualquier producto sanguíneo.
Fracaso renal agudo en progresión o datos de daño renal parenquimatoso.
Enzimas hepáticas anormales y en aumento.
Disfunción hepática (INR >2 en ausencia de CID o warfarina), hematoma o ruptura.
Datos de hemólisis aguda: anemización aguda con consumo de plaquetas, esquistocitos >1%, elevación de LDH con consumo de haptoglobinas.
Abruption con evidencia de compromiso materno o fetal.
Estado fetal no tranquilizador (incluida la muerte fetal).

CID: coagulación intravascular diseminada; INR: cociente internacional normalizado (*international normalised ratio*); LDH: lactatodeshidrogenasa.

Tabla 6. Recomendaciones para el uso de marcadores angiogénicos.

Ratio sFlt-1/PlGF (FP/FT)	Interpretación	Tiempo hasta el parto (FP)	Conducta
Bajo: <38	Descartar PE: 1 sem.: VPN ≈ 99%; 4 sem.: VPN ≈ 95%	Sin modificar	• Tranquilizar a la paciente. • No se necesitan más determinaciones (a menos que aparezca una nueva sospecha).
Intermedio: 38-85/38-110	Riesgo de PE: 4 sem.: VPP ≈ 40%	El 20% de las mujeres siguen embarazadas después de 1 mes	• Visita de seguimiento y repetición de la prueba en 1-2 sem. • Educación de la madre sobre signos y síntomas de la PE.
Alto: >85/>110	Muy probable diagnóstico de PE (o trastorno relacionado con la insuficiencia placentaria)	El 15% de las mujeres siguen embarazadas después de 2 sem.	• Seguimiento intensivo maternofetal. • <34 sem.: considerar la remisión a un centro especializado y maduración fetal. • ≥37 sem.: considerar disminuir los criterios clínicos necesarios para indicar la finalización del embarazo.
Muy alto: >655/>201	Muy probables complicaciones a corto plazo y la necesidad del parto	El 30% de las mujeres siguen embarazadas después de 2 días Valorar el ingreso hospitalario	• Vigilancia estrecha. • <34 sem.: maduración fetal.

FP: fase precoz (<34 semanas de gestación); FT: fase tardía (≥34 + 0 semanas de gestación); PE: preeclampsia; PlGF: factor de crecimiento placentario; sem.: semanas; sFLT1: forma soluble del receptor 1 de tirosina cinasa tipo fms; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.
(Nivel de evidencia moderado, nivel de recomendación fuerte).

SEGUIMIENTO POSTPARTO

Seguimiento inmediato

La finalización de la gestación es, por definición, el tratamiento definitivo de todos los THE relacionados con una disfunción uteroplacentaria. No obstante, sabemos que, en algunas pacientes, el pico de cifras máximo de presión arterial ocurre en el periodo postparto, sobre todo en las primeras 72 horas. Además, en algunas series, se describe que hasta el 5-30% de diagnósticos de PE ocurren postparto, asociándose en este caso con mayor probabilidad de daño orgánico en contexto de una PE así como de la incidencia de ictus isquémico[14].

Por ello, las pacientes con diagnóstico de algún THE o con riesgo previo de PE son susceptibles de **monitorización estrecha de la presión arterial en los primeros 3-7 días postparto**.

Tratamiento antihipertensivo postparto

Los objetivos de cifras de presión arterial posparto deben ser iguales que antes de dar a luz (135/85 mmHg). En la Tabla 7, encontramos una recopilación de los fármacos antihipertensivos con riesgo bajo o muy bajo para la lactancia materna (disponible en: https://www.e-lactancia.org/).

Tabla 7. Recopilación de los fármacos antihipertensivos con riesgo bajo o muy bajo para la lactancia materna.

Grupo farmacológico	Fármacos
IECA	Enalapril, perindopril, ramipril
ARA-II	Candesartán, valsartán, olmesartán
Diuréticos	Hidroclorotiacida, acetazolamida, espironolactona
Betabloqueantes	Labetalol, metoprolol, bisoprolol, carvedilol
Calcioantagonistas	Amlodipino, nifedipino

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Seguimiento a largo plazo

Debido a los factores de riesgo predisponentes y al daño crónico residual asociado al posible daño vascular en los THE, estos ejercen un considerable impacto a medio y largo plazo en el riesgo cardiovascular. Como resultado, las mujeres afectadas tienen una mayor propensión a desarrollar diversas condiciones, entre las que se incluyen la HTA, la enfermedad cerebrovascular, la cardiopatía isquémica y la enfermedad renal crónica.

Por ello se sugiere llevar a cabo un **seguimiento del riesgo cardiovascular** en estas pacientes a nivel ambulatorio al menos con dos consultas en el primer año postparto **(al primer mes y entre 6-12 meses)** para:

- Medición de la presión arterial y, si es posible, los marcadores no invasivos de daño vascular.
- Monitorización de dosis de antihipertensivos.
- Dar recomendaciones e información sobre riesgo cardiovascular y modificaciones de estilo de vida.

Posteriormente se recomienda incluir a estas pacientes dentro de los programas de ambulatorios de cribado de riesgo cardiovascular[15].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNDROME HELLP CON OTRAS MICROANGIOPATÍAS

El síndrome **HELLP** constituye una manifestación microangiopática intrínseca, desencadenada por el daño agudo en el endotelio debido a una disfunción uteroplacentaria. Surge la interrogante sobre si se trata de una microangiopatía trombótica secundaria a una gestación patológica o si la disfunción endotelial en una gestante con un THE desencadena otra forma de microangiopatía trombótica en pacientes susceptibles, como el síndrome hemolítico urémico atípico o la **púrpura trombótica trombocitopénica**. Adicionalmente, se identifican dos entidades que presentan daño microvascular y parenquimatoso orgánico severo con rápida progresión, mostrando similitudes clínicas con el síndrome HELLP. Estas son el **síndrome antifosfolípido catastrófico** y el **hígado graso agudo del embarazo**. A continuación, en la Tabla 8, se presenta un resumen de los aspectos más relevantes para llevar a cabo el diagnóstico diferencial.

Tabla 8. Resumen de diagnóstico diferencial de síndrome HELLP con otras microangiopatías.

	Síndrome HELLP	SHUa	PTT	SAFc	AFLP
Etiología (simplificada)	Disregulación de factores angiogénicos por disfunción uteroplacentaria	Mutaciones en genes reguladores del complemento	Déficit de ADAMTS13	Trombosis vascular diseminada por anticuerpos antifosfolípidos	Defecto en la β-oxidación de los FFA
Aspectos relevantes para el diagnóstico diferencial	Alteración de marcadores angiogénicos	Casi siempre HTA Daño renal >hepático	Mayor consumo de plaquetas. Es frecuente los síntomas neurológicos	Anticuerpos antifosfolípidos (alto VPN, pero no son patognomónicos). Pueden asociar trombosis de grandes vasos Descartar LES	Deterioro de la función hepática: hipoglucemia. Descenso fibrinógeno Frecuente coagulopatía y CID
Presencia de esquistocitos >1% en el frotis	Sí	Sí	Sí	Sí	Raro
Tratamiento	Soporte intensivo				
	Finalizar la gestación	Bloqueo del complemento Plasmaféresis	Plasmaféresis	Anticoagulación Glucocorticoides Inmnoglobulinas e.v. (valorar rituxumab o eculizumab)	Finalizar la gestación

Estudios imprescindibles en el diagnóstico diferencial de síndrome HELLP: frotis de sangre periférica, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, bilirrubina, haptoglobinas, creatinina, lactato deshidrogenasa y estudio básico de coagulación (tiempo de tromboplastina parcial activado, tiempo de protrombina y fibrinógeno).

AFLP: hígado graso agudo del embarazo; CID: coagulación intravascular diseminada; e.v. endovenoso; FFA: ácidos grasos libres; HTA: hipertensión arterial; LES: lupus eritematoso sistémico; PTT: púrpura trombótica trombocitopénica; HELLP: acrónimo inglés de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y disminución del número de plaquetas circulantes (*hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count*); SAFc: síndrome antifosfolípido catastrófico; SHUa: síndrome hemolítico urémico atípico; VPN: valor predictivo negativo.

PUNTOS CLAVE

- Los THE resultan de la **interacción** entre factores de riesgo y la respuesta sistémica a una **disfunción uteroplacentaria**.
- El diagnóstico preciso requiere una **clasificación correcta** basada en la evaluación inicial.
- La presencia de **daño orgánico**, la gravedad y las **cifras** de **presión arterial** en el momento del diagnóstico guían el tratamiento, afectando a la velocidad de control, la monitorización y la decisión de finalizar la gestación.
- Los objetivos de control de la presión arterial son **los mismos, independientemente del diagnóstico,** y deben ser **más estrictos** de lo que habían sido tradicionalmente.
- Para mejorar el **enfoque terapéutico**, podemos tener en cuenta los avances en el conocimiento fisiopatológico y añadir la información que aportan los **marcadores angiogénicos** en la toma de decisiones.
- Las pacientes con THE presentan un **mayor riesgo cardiovascular** a largo plazo, y debemos considerarlo para planificar el seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wu P, Green M, Myers JE. Hypertensive disorders of pregnancy. *BMJ*. 2023; 381:e071653.
2. Dines V, Suvakov S, Kattah A, Vermunt J, Narang K, Jayachandran M, *et al*. Preeclampsia and the Kidney: Pathophysiology and Clinical Implications. *Compr Physiol*. 2023;13(1):4231-67.

3. Deer E, Herrock O, Campbell N, Cornelius D, Fitzgerald S, Amaral LM, *et al.* The role of immune cells and mediators in preeclampsia. *Nat Rev Nephrol.* 2023;19(4):257-70.

4. Brown MA, Davis GK, McHugh L. The prevalence and clinical significance of nocturnal hypertension in pregnancy: *J Hypertens.* 2001;19(8):1437-44.

5. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, *et al.* The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2022;27:148-69.

6. Davenport MH, Ruchat SM, Poitras VJ, Jaramillo Garcia A, Gray CE, *et al.* Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018;52(21):1367-75.

7. Mottola MF, Davenport MH, Ruchat SM, Davies GA, Poitras VJ, Gray CE, *et al.* 2019 Canadian guideline for physical activity throughout pregnancy. *Br J Sports Med.* 2018;52(21):1339-46.

8. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10(10):CD001059.

9. Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, Syngelaki A, O'Gorman N, De Paco Matallana C, *et al.* ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. U*ltrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(4):492-5.

10. Magee LA, Von Dadelszen P, Singer J, Lee T, Rey E, Ross S, *et al.* The CHIPS Randomized Controlled Trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): Is Severe Hypertension Just an Elevated Blood Pressure? *Hypertension.* 2016;68(5):1153-9.

11. Magee LA, Von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, *et al.* Less-Tight versus Tight Control of Hypertension in Pregnancy. *N Engl J Med.* 2015;372(5):407-17.

12. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, *et al.* Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med.* 2022;386(19):1781-92.

13. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Trastornos hipertensivos en la gestación. *Prog Obstet Ginecol.* 2020;4(63):244-72.

14. Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1211-21.

15. Graves M, Howse K, Pudwell J, Smith GN. Pregnancy-related cardiovascular risk indicators: Primary care approach to postpartum management and prevention of future disease. *Can Fam Physician.* 2019;65(12):883-9.

MÓDULO 4.

TRASTORNOS HIDROELECTROLÍTICOS

COORDINADORA:
Laura Medina
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

CAPÍTULO 9.
TRASTORNOS ELECTROLÍTICOS. ALTERACIONES AGUDAS DE SODIO Y POTASIO
Fabio L. Procaccini

CAPÍTULO 10.
MANEJO DE LOS TRASTORNOS DEL CALCIO, FÓSFORO Y MAGNESIO
Luis Alberto Sánchez Cámara

CAPÍTULO 11.
MANEJO DE LOS TRASTORNOS ÁCIDO-BASE
Luis Alberto Sánchez Cámara

CAPÍTULO 9.
TRASTORNOS ELECTROLÍTICOS. ALTERACIONES AGUDAS DE SODIO Y POTASIO

Fabio L. Procaccini
Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

RESUMEN

El objetivo de este capítulo es saber manejar las alteraciones agudas relativas a la concentración de sodio (Na) y de potasio (K), aprendiendo a reconocer las situaciones de mayor relevancia clínica que requieren rapidez de actuación. Se desglosan las principales directivas de tratamiento según las últimas guías de actuación clínica o consensos de expertos.

PALABRAS CLAVE

Hiponatremia, hipernatremia, hipopotasemia, hiperpotasemia.

TRASTORNOS DEL AGUA

Tanto la hiponatremia como la hipernatremia son el resultado de alteraciones en la regulación del agua y, por esto motivo, se consideran trastornos del agua.

Conceptos básicos

Osmolalidad

La osmolalidad es la concentración de solutos en un fluido. El agua atraviesa las membranas celulares a través de las acuaporinas para lograr una igual concentración de solutos por volumen en los dos compartimentos.

La osmolalidad plasmática normal fluctúa entre 285 y 295 miliosmoles (mOsm)/kg en condiciones normales, y es igual tanto en el compartimento extracelular (EC) como en el intracelular (IC), y sus cambios indican cambios en el agua[1,2].

La fórmula para estimar la osmolalidad plasmática (donde Osm = nº de osmoles; y H_2O = agua) es:

$$Osm\ (mOsm/kg\ H_2O) = 2 \times (Na) + Glucosa/18 + Urea/5{,}6$$

Son estos los denominadores necesarios para convertir los valores en mg/dL a mmol/kg. Si se usa el nitrógeno ureico, el denominador es 2,8.

Osmoles efectivos

Los osmoles efectivos son partículas que están restringidas en gran medida a los compartimentos EC o IC, y contribuyen a la presión osmótica.

En el EC, estos iones son principalmente iones de Na, y sus aniones acompañantes, cloro– y bicarbonato–.

La concentración de Na es un reflejo de la osmolalidad del EC, mientras que la cantidad total de soluto determina el volumen de agua presente en el EC.

En el IC, el catión principal es el K y la electroneutralidad se logra mediante la carga aniónica de los ésteres de fosfato orgánico intracelulares.

La urea y otras sustancias como el alcohol, que cruzan rápidamente la membrana, se consideran osmoles inefectivos, ya que sus concentraciones se igualan entre EC e IC y no inducen movimientos de agua[3].

Tonicidad

Mientras que la osmolalidad de una solución se basa únicamente en la concentración total de soluto, su tonicidad está determinada por cómo afecta al volumen celular, que depende no solo de la concentración de soluto, sino también de la permeabilidad del soluto de las membranas celulares. Se calcula con la siguiente fórmula:

$$Tonicidad\ plasmática = 2*Na + glucosa/18$$

Aclaramiento de agua libre de electrolitos

El aclaramiento de agua libre de electrolitos (CH2Oe) se calcula con la siguiente fórmula (donde Na_p es Na plasmático y Na_u y K_u son Na y K urinarios):

$$CH2Oe\ (volumen\ en\ L) = 1 - (Na_u + K_u / Na_p)$$

Su interpretación es útil, tanto en fase diagnóstica como de tratamiento, para saber si existe eliminación de agua libre a través de la orina en el momento de la determinación analítica[4,5]:

- Si $Na_u + K_u > Na_p$ = se ahorra H_2O, por lo tanto, el Na_p disminuirá.
- Si $Na_u + K_u < Na_p$ = se elimina H_2O, por lo tanto, el Na_p aumentará.

Hiponatremia

Definición

Se define como la concentración de Na_p <135 mmol/L.

Pseudohiponatremia

Se trata de una hiponatremia con osmolalidad sérica normal, y se observa cuando se presentan las siguientes condiciones:

- Disminución del volumen de distribución del Na (hiperlipidemia o hiperproteinemia grave).
- Aumento de solutos distintos al Na en el medio extracelular (glucosa, manitol).

En los casos de hiperglucemia, se hace necesaria la aplicación de una fórmula correctiva[6], que es:

$$Na\ real = Na\ medido + 1{,}6 \times \left(\frac{Glucemia - 100}{100} \right)$$

La glucemia es presentada en mg/dL.

Manejo de la hiponatremia

Los principales determinantes de la gravedad de la hiponatremia están representados en la Tabla 1. Es fundamental saber reconocerlos, porque de ellos depende nuestra actitud inicial, que se dirigirá hacia el esquema de tratamiento de tipo "agudo" o "crónico" (Figuras 1 y 2).

Cabe destacar que no es necesario que se cumplan todos los criterios de gravedad, y que una evolución rápida de los síntomas no se relaciona necesariamente con valores de concentración de Na extremos.

Tabla 1. Principales determinantes de la gravedad de la hiponatremia.

Tratamiento	Agudo		Crónico
Clínica	**Grave** Estupor. Coma. Convulsiones. Distrés respiratorio.	**Moderada** Náuseas. Vómitos. Desorientación. Somnolencia. Confusión.	**Leve** Cefalea. Déficit de atención. Alteraciones de la memoria. Alteración de la marcha. Bradipsiquia.
Valor	[Na^+ plasmático] <120 mmol/L.		[Na^+ plasmático] >120 mmol/L.
Tiempo	Evolución ≤48 h[a].		Evolución >48 h.

[a]Por ejemplo, polidipsia psicógena, maratón, éxtasis, postoperatorio.
Na: sodio.

Objetivos

Los objetivos son:

- Mejoría progresiva de los síntomas.
- Conseguir una concentración plasmática de Na^+ >120 mmol/L, que se considera como umbral de seguridad.

Solución hipertónica al 3%

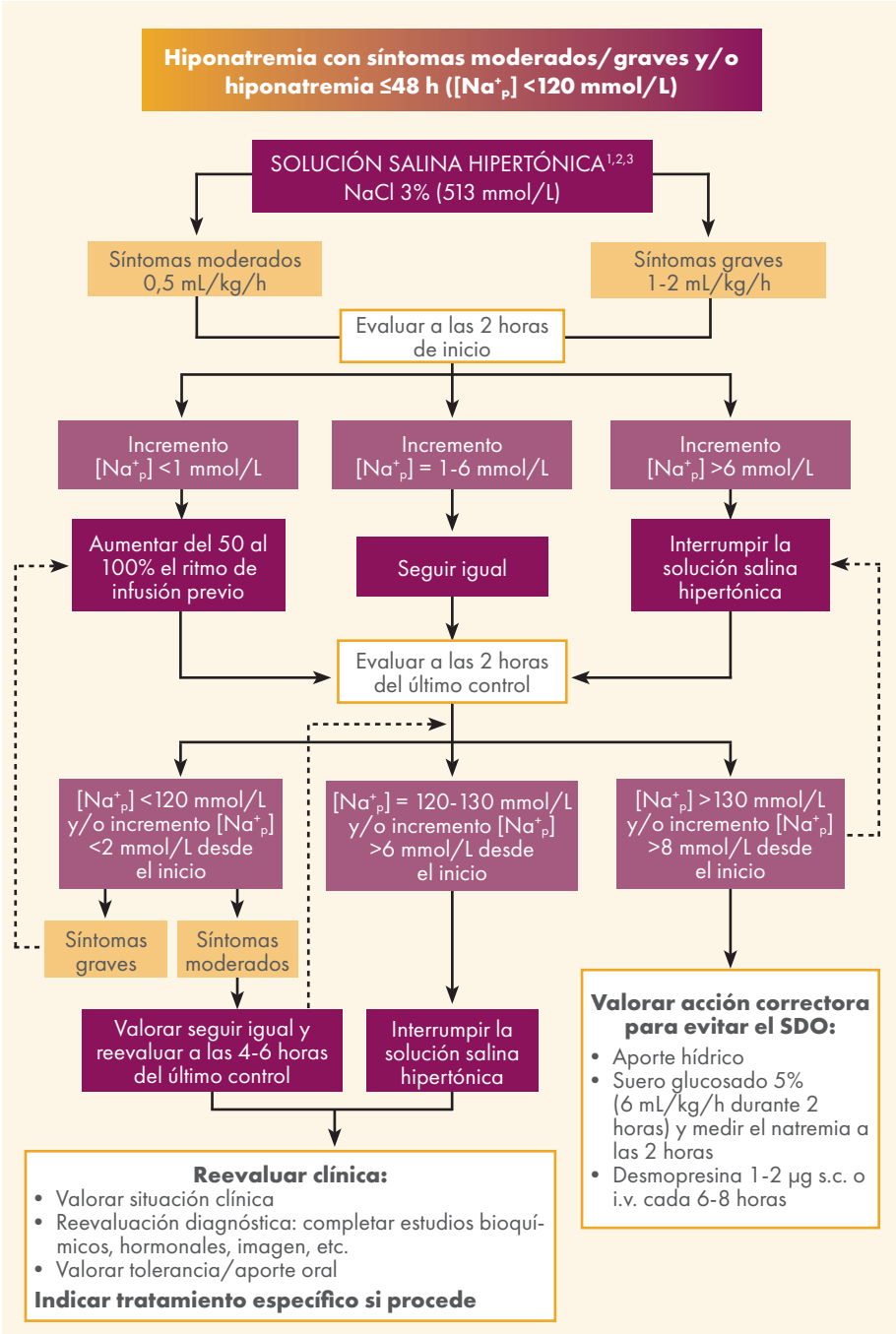
Se obtiene añadiendo 60 mL (tres ampollas de 20 mL) de solución salina de cloruro sódico al 20% por cada 500 mL de suero salino fisiológico al 0,9%, y se administra por vía periférica. El ritmo de infusión variará entre 0,5 y 2 mL/kg/h, y se puede disminuir si mejoran los síntomas.

Tratamiento diurético

Es posible valorar el uso de furosemida a dosis de 1 mg/kg cada 6 horas en los siguientes casos:

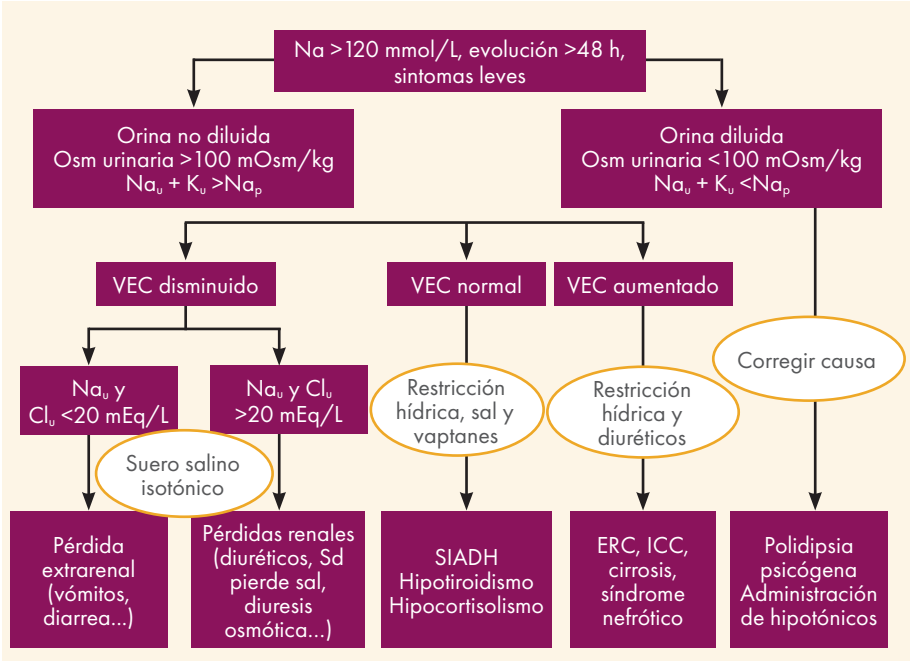
- Cardiopatía.
- Osmolalidad urinaria > 2 × osmolalidad plasmática.
- Osmolalidad urinaria > 350 mOsm/kg.

Figura 1. Tratamiento agudo de la hiponatremia.



i.v.: intravenosos; Na^+_p: sodio plasmático; s.c.: subcutáneo; SDO: síndrome desmielinizante osmótico.
Fuente: Runkle *et al.*[7].

Figura 2. Tratamiento crónico de la hiponatremia.



Cl_u: cloro urinario; ERC: enfermedad renal crónica; ICC: insuficiencia cardiaca congesticia ; K_u: potasio urinario; Na_p: sodio plasmático; Na_u: sodio urinario; Sd: síndrome; SIADH: síndrome de inapropiada secreción de hormona antidiurética; VEC: volumen del compartimento extracelular.

Síndrome desmielinizante osmótico

La rápida corrección del Na puede generar una rápida alteración del nivel de consciencia y el desarrollo de cuadriparesia y disfagia. El cerebro es capaz de protegerse frente a una disminución de la tonicidad sérica mediante el desplazamiento de agua de las células al líquido cefalorraquídeo o, en caso de evolución de más de 48 horas, eliminando solutos intracelulares para reducir la inflamación y normalizar el volumen cerebral. Con la rápida corrección de la hiponatremia, el cerebro es incapaz de recuperar los osmoles perdidos, lo que provoca deshidratación del tejido cerebral y desmielinización de la sustancia blanca. La protuberancia del cerebro es la región más susceptible de este, por lo que se denomina mielinolisis pontina central[8].

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de síndrome desmielinizante osmótico son:

- Sexo femenino en edad fértil.
- Edad pediátrica.
- Patología craneal expansiva.
- Hipoxemia (pO2a <70 mmHg).

Tratamiento crónico de la hiponatremia

En el caso de concentraciones de Na no críticas, instauración lenta o síntomas leves de la hiponatremia, el tratamiento se basará en la principal sospecha diagnóstica, según el esquema de la Figura 2. De vital importancia será definir el nivel de dilución de la orina y el CH2Oe y, sucesivamente, el estado de hidratación[9-11].

Hipernatremia

Definición

Se define como la concentración de Na^+_p >145 mmol/L.

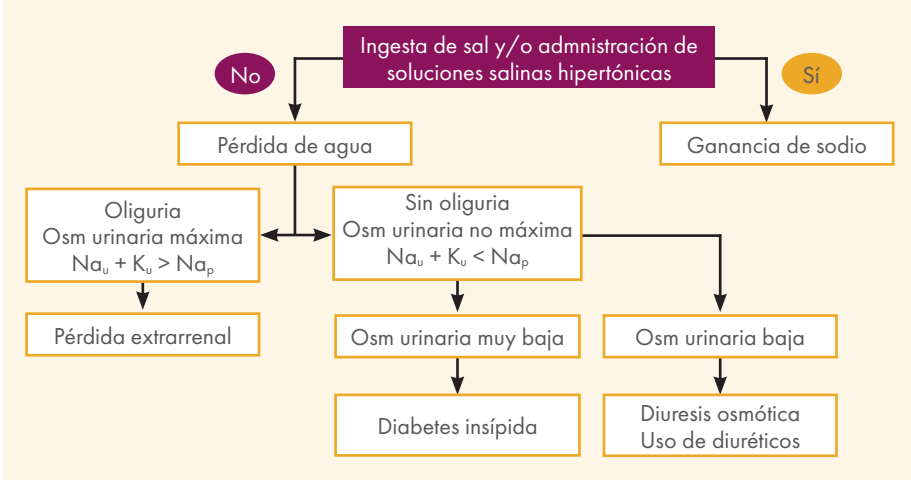
Diagnóstico

Para orientar el diagnóstico de la hipernatremia, es necesario responder a estas preguntas (Figura 3):

- ¿Cómo está el volumen extracelular? Esta pregunta sirve para establecer si existe una ganancia de Na o una pérdida de agua.
- ¿El paciente está orinando mucho? ¿Cómo es la orina? Estas preguntas sirven para establecer si la pérdida de agua es renal o extrarrenal.
- ¿La osmolalidad urinaria es muy baja? Esta pregunta sirve para saber si existe diuresis osmótica o inducida por diuréticos o una diabetes insípida.

Recordemos que la osmolalidad urinaria puede variar entre 50 y 1.200 mOsm/kg.

Figura 3. Diagnóstico diferencial de la hipernatremia.



La Osm urinaria puede variar entre 50 y 1200 mOsm/kg.
K_u: potasio urinario; Na_p: sodio plasmático; Na_u: sodio urinario.

Manejo de la hipernatremia

El tratamiento pasa por la corrección de la etiología. Si el paciente está recibiendo aportes con soluciones hipertónicas, hay que suspenderlas para eliminar la ganancia de Na. Si el paciente no tiene acceso al agua, hay que aclarar el motivo. Se suspenderán los fármacos necesarios para limitar las pérdidas de agua. En caso de diabetes insípida, se iniciará desmopresina[5].

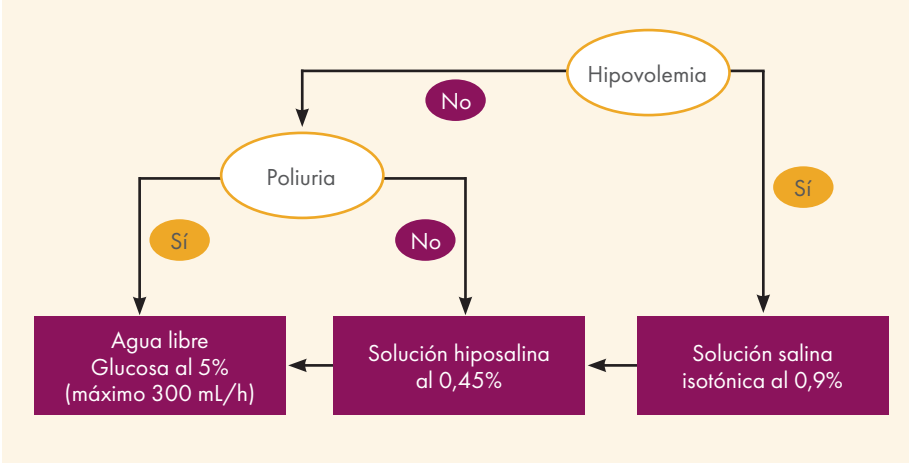
Es de utilidad calcular el déficit de agua libre (DAL) a través de la siguiente fórmula:

$$DAL = 0{,}6 \times Peso\ (kg) * \frac{[Na]p - 140}{140}$$

Una vez obtenido el DAL, se utiliza este valor para corregir el 50% en las primeras 24 horas, y el resto en las sucesivas 24-48 horas.

La elección de líquido de reposición a utilizar depende de la volemia y de la diuresis del paciente en el momento del diagnóstico, según lo reportado en la Figura 4.

Figura 4. Tratamiento de la hipernatremia.



Recordemos que siempre es posible pasar de un suero salino isotónico a otra solución si cambian las condiciones del paciente[11,12].

La vía de administración de preferencia sigue el siguiente orden:

- Oral.
- Vía periférica.
- Sonda nasogástrica.

El ritmo de corrección es:

- Máximo 1 mEq/L/h o 12 mEq/L/día.
- Máximo 300 mL/h si utilizamos glucosa al 5%, debido a la máxima capacidad tubular.
- Variará al monitorizar los electrolitos cada 2-4 horas, según la severidad de los síntomas, y los iones en orina.

TRASTORNOS DEL POTASIO

La concentración de K plasmático es el resultado de la relación entre la ingesta, la eliminación y la distribución transcelular.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) aconseja una ingesta de 3.500 mg/día, que se corresponde con 90 mEq de K.

Conceptos básicos

El 80% del K es excretado a través del riñón, que es capaz de reducir su excreción a menos de 5 mEq/día en presencia de depleción extrema. El 15% se elimina por el tracto gastrointestinal y el 5% por el sudor.

El eje hormonal más importante para la regulación de la excreción de K es el sistema renina angiotensina aldosterona[13].

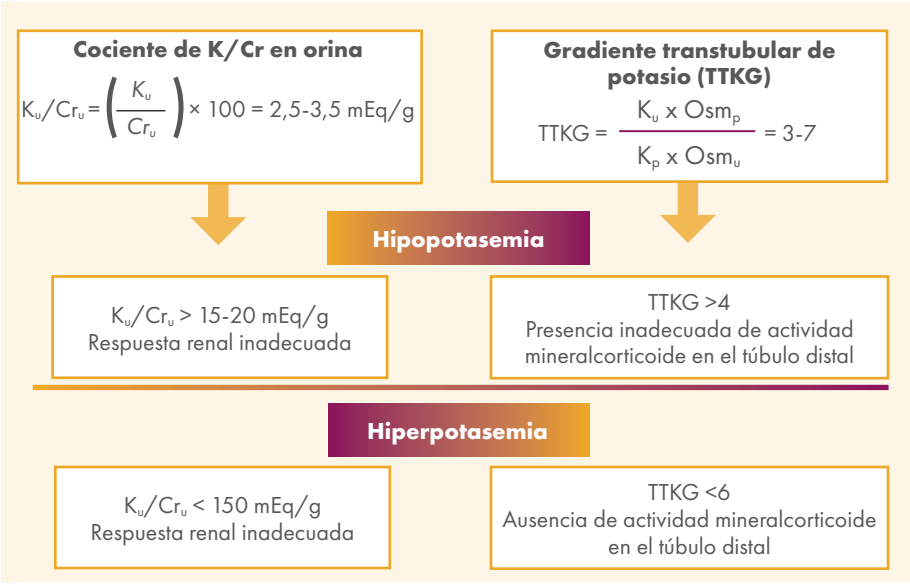
Para la correcta valoración de los trastornos del K, es útil utilizar unos indicadores que permiten discriminar si la respuesta renal es adecuada. Estos indicadores son el cociente K/creatinina en orina y el gradiente transtubular de K[14]. Su cálculo e interpretación se define en la Figura 5.

Hipopotasemia

Definición

Valor de K sérico inferior a 3,5 mEq/L.

Figura 5. Valoración de causa renal de los trastornos del potasio.


Cociente de K/Cr en orina
$K_u/Cr_u = \left(\frac{K_u}{Cr_u}\right) \times 100 = 2,5\text{-}3,5$ mEq/g
Gradiente transtubular de potasio (TTKG)
$TTKG = \frac{K_u \times Osm_p}{K_p \times Osm_u} = 3\text{-}7$
Hipopotasemia
K_u/Cr_u > 15-20 mEq/g
Respuesta renal inadecuada
TTKG >4
Presencia inadecuada de actividad mineralcorticoide en el túbulo distal
Hiperpotasemia
K_u/Cr_u < 150 mEq/g
Respuesta renal inadecuada
TTKG <6
Ausencia de actividad mineralcorticoide en el túbulo distal

Cr: creatinina; Cr_u: creatinina urinaria; K: potasio; K_u: potasio urinario; Na_p: sodio plasmático; Na_u: sodio urinario.

Diagnóstico etiológico

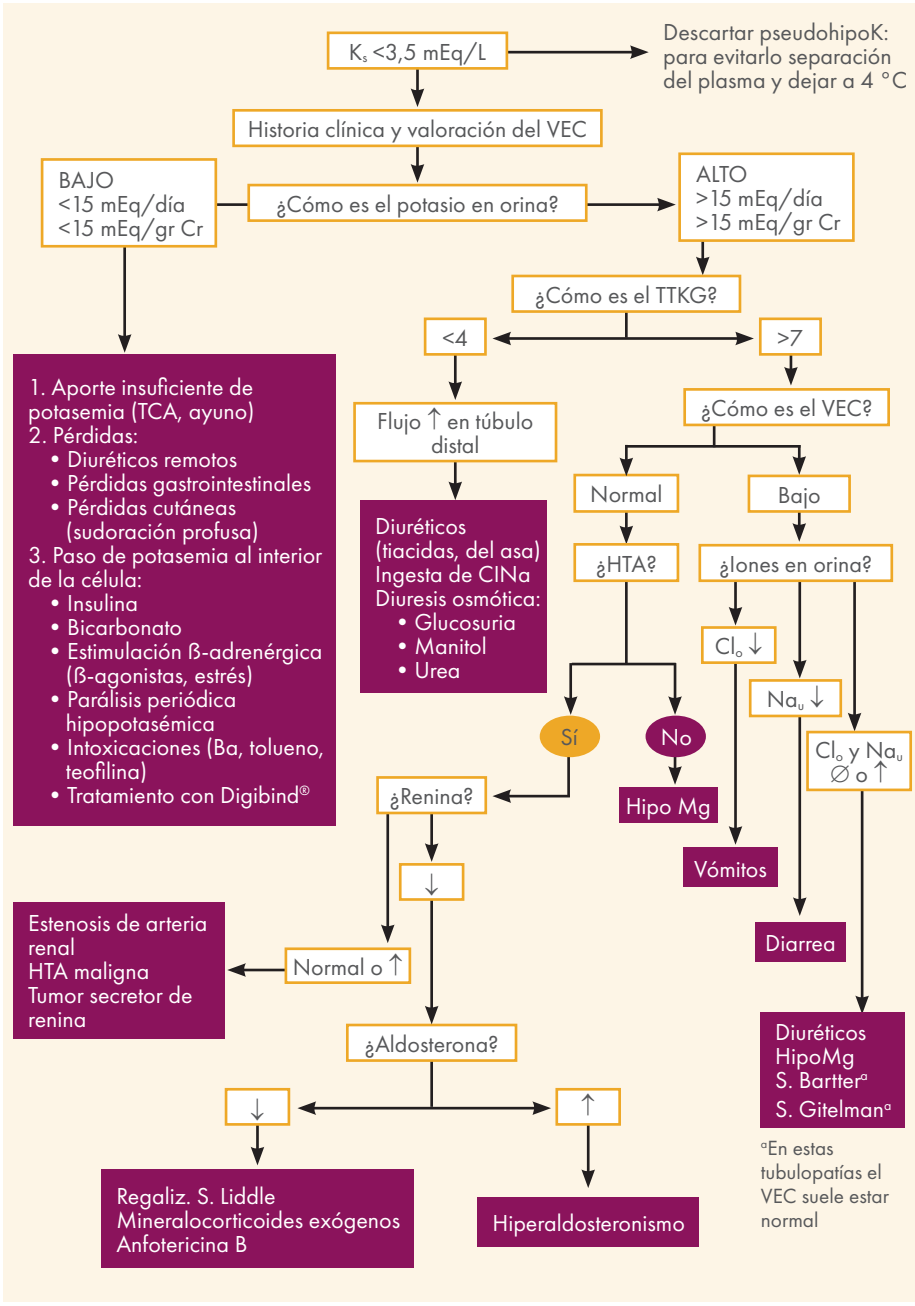
La pseudohipopotasemia consiste en falsas disminuciones de la cifra de K sérico que se produce cuando hay:

- Leucocitosis superiores a 100.000/mm^3.
- Retraso en el proceso de la muestra si se mantiene a temperatura ambiente (captación de K por las células).

Si se confirma una hipopotasemia verdadera, pondremos en marcha el algoritmo diagnóstico presentado en la Figura 6, donde los principales pasos son:

- Evaluar el valor K en orina y el cociente K urinario/creatinina urinaria: sirve para saber si existe una respuesta adecuada renal frente a pérdidas extrarrenales, que en este caso significa ahorrar K.
- Evaluar el gradiente transtubular de K: nos permite diferenciar entre perdidas por diuresis inducida (osmótica o farmacológica) frente a otros tipos de trastornos ligados a un exceso de actividad mineralcorticoide.
- Evaluar la tensión arterial, el volumen extracelular y otros iones en orina (cloro y Na): diferencian entre las alteraciones propias del eje renina/angiotensina/aldosterona frente a otras etiologías.

Figura 6. Diagnóstico diferencial de hipopotasemia.



Ba: bario; Cl: cloro; Clo: cloro en orina; Cro: creatinina en orina; HTA: hipertensión; K: potasio; Mg: magnesio; Na: sodio; Na_u: sodio en orina; S: síndrome de; TCA: trastorno de la conducta alimentaria; TTKG: gradiente transtubular de potasio; VEC: volumen extracelular.

Fuente: de Sequera Ortiz P, *et al.*[14].

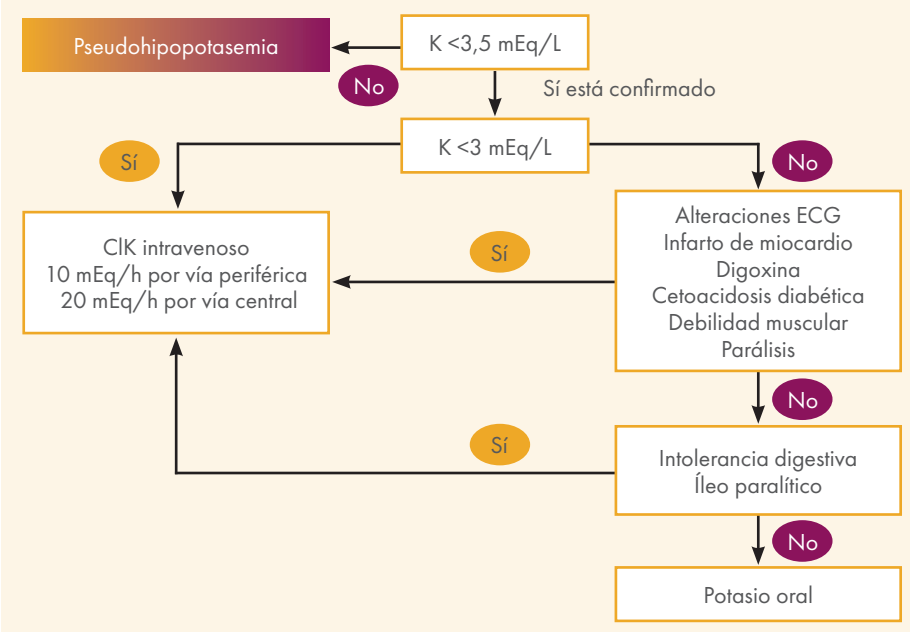
Las alteraciones electrocardiográficas que se asocian a hipopotasemia son:

- Onda U prominente o fusión con onda T.
- Onda T aplanada o invertida.
- Depresión del segmento ST.

Manejo de la hipopotasemia

El manejo de la hipopotasemia depende de la presencia de los factores de gravedad y del valor inicial de K detectado[15,16]. La Figura 7 nos guía en la elección entre tratamiento por vía oral o intravenosa.

Figura 7. Tratamiento de la hipopotasemia.



ClK: cloruro de potasio; ECG: electrocardiográficas; K: potasio.

Si la hipopotasemia es refractaria al tratamiento, buscar la hipomagnesemia y corregir si es necesario.

En caso de acidosis metabólica, iniciar la corrección siempre después de la administración de K.

Los diuréticos ahorradores de K pueden ser empleados en tubulopatías o pacientes con volumen EC aumentado.

La regla de oro para la prescripción de K oral se basa en la reposición de 100 mEq por cada 0,3 mEq de K perdido en suero[17]. En general, se emplean dosis de entre 60-80 mEq/día, y las formulaciones disponibles se recogen en la Tabla 2.

Si se opta por la administración intravenosa, las recomendaciones siguen las directivas ministeriales sobre uso seguro de medicamentos reportados en la Figura 8[18,19].

Tabla 2. Formulaciones orales de potasio.

Bicarbonato potásico + ácido ascórbico	Bicarbonato potásico + ácido ascórbico + ácido aspártico	Cloruro potásico[a]
1 comprimido = 10 mEq de potasio.	1 comprimido = 25 mEq de potasio.	1 cápsula = 8 mEq de potasio.

[a]De elección si hay hipocloremia y/o alcalosis metabólica.

Figura 8. Límites para la administración intravenosa de potasio.

Límite superior de concentración, velocidad y dosis diaria de potasio en adultos

	Infusión i.v. continua Fluidos de gran volumen		Infusión i.v. intermitente Fluidos de pequeño volumen
	Vía periférica	Vía central	Vía central
Concentración	40 mEq/L[a]	100 mEq/L	20 mEq en 100 mL 40 mEq en 100 mL
Velocidad (mEq/h)	10[b]	20[c]	20[c]
Dosis (mEq/día)	150	300[d]	60 mEq en 3 h[e]

[a]Excepcionalmente 60 mEq/L durante periodos cortos de tiempo y/o en unidades especiales.
[b]Excepcionalmente 20 mEq/h en unidades especiales.
[c]Excepcionalmente hasta 40 mEq/h.
[d]Necesaria la monitorización continua del paciente.
[e]No es conveniente administrar más de tres dosis consecutivas de 20 mEq.
i.v.: intravenoso.
Fuente: Ministerio de Sanidad[18].

Hiperpotasemia

Definición

Valor de K sérico superior a 5,5 mEq/L.

La gravedad del estado de hiperpotasemia está directamente relacionada con la presencia de cambios electrocardiográficos, como se muestra en la Tabla 3, y estos pueden presentarse ya a partir de un valor de 5 mEq/L[14,20].

Tabla 3. Niveles de gravedad de la hiperpotasemia.

Cambios ECG	Niveles de potasio mEq/L		
	5,0-5,9	6,0-6,4	>6,4
Presentes	Moderado.	Grave.	Grave.
Ausentes	Leve.	Moderado.	Grave.

ECG: electrocardiográficos.

Las alteraciones electrocardiográficas que se asocian a hiperpotasemia son:

- Ondas T picudas.
- Ondas P ausentes o aplanadas.
- Complejo QRS ancho.
- Bradicardia.
- Taquicardia ventricular.

Diagnóstico etiológico

Los síntomas más frecuentes en la hiperpotasemia son:

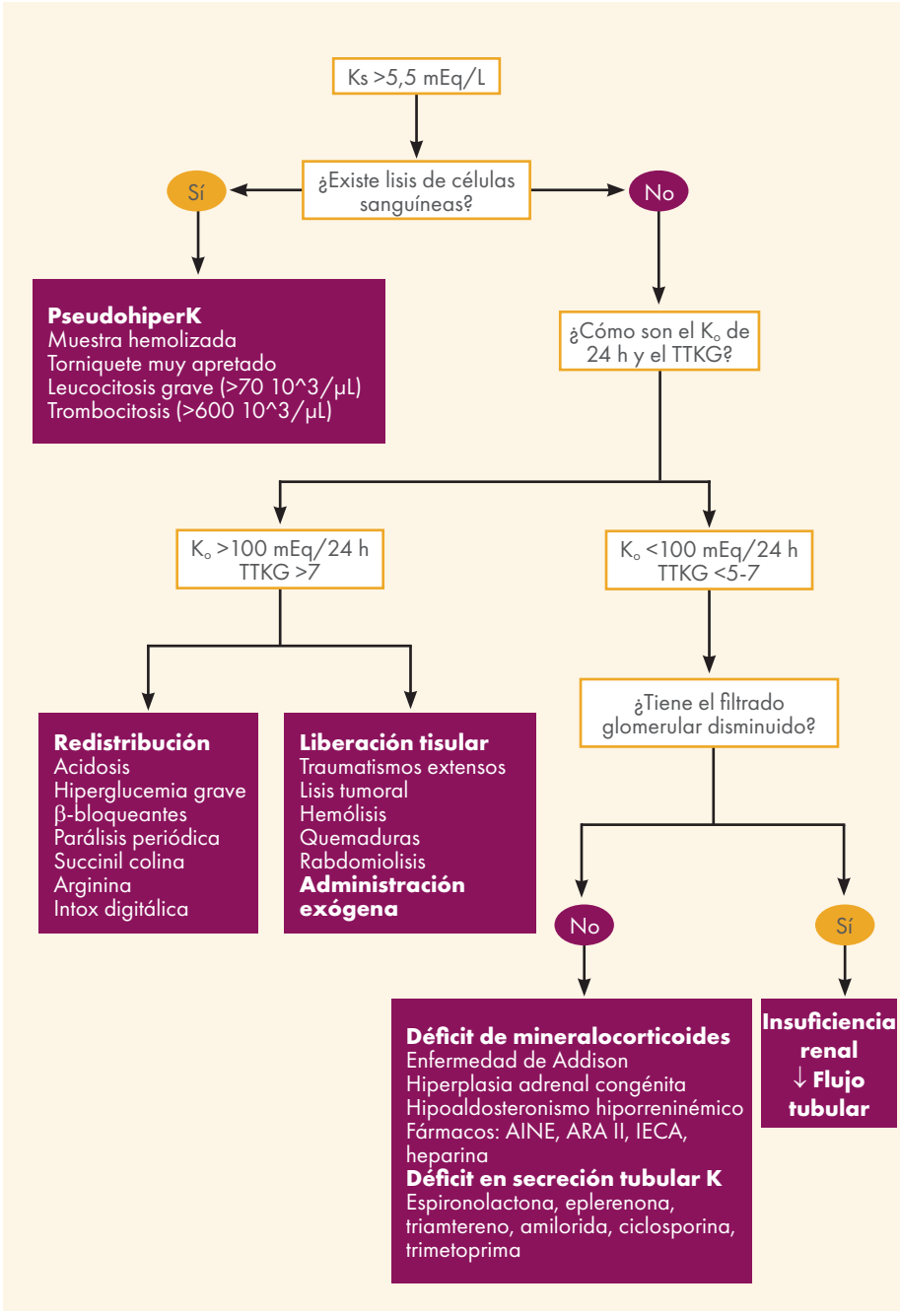
- Debilidad muscular ascendente.
- Calambres.
- Parálisis flácida.

Es importante recordar también los fármacos hipercalemiantes más frecuentemente utilizados, que son:

- Inhibidores del sistema renina angiotensina.
- Antiinflamatorios no esteroideos.
- Betabloqueantes.
- Trimetoprima.
- Pentamidina.
- Suplementos de K.
- Heparina (si es posible).
- Inhibidores de la calcineurina (si es posible).

El resto de cusas de hiperpotasemia se pueden ver en la Figura 9, y de nuevo el K en orina y la determinación del TTGK serán de utilidad para un correcto diagnóstico diferencial.

Figura 9. Diagnóstico diferencial de la hiperpotasemia.



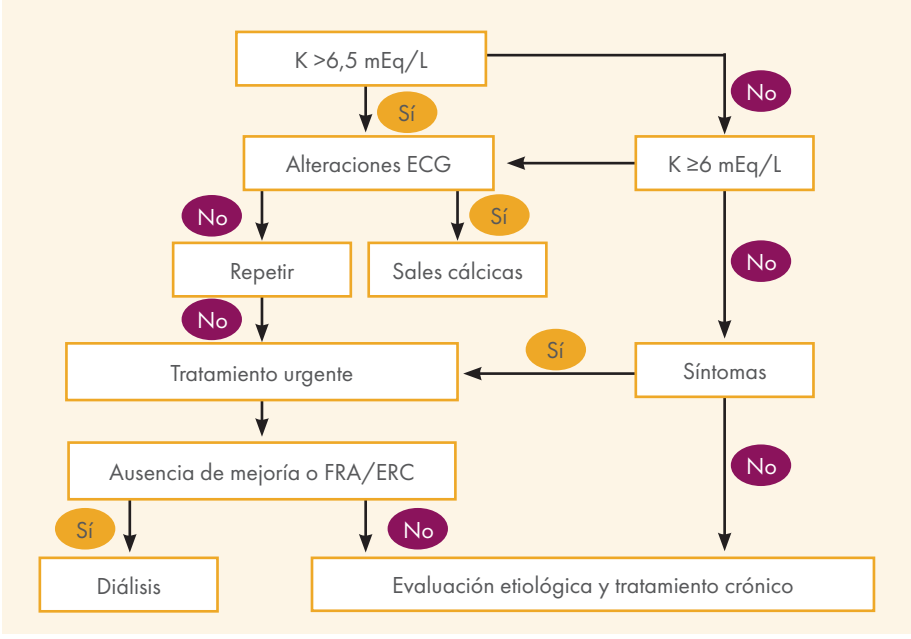
Manejo de la hiperpotasemia

El manejo de la hiperpotasemia sigue el algoritmo de actuación presentado en la Figura 10, y sus puntos clave son:

- Averiguar la presencia de alteraciones electrocardiográficas.
- Averiguar la presencia de síntomas.

El tratamiento se basa en cinco momentos claves presentados en la Figura 11, que corresponden a actuaciones específicas desglosadas en la Tabla 4[21-23].

Figura 10. Algoritmo de tratamiento de la hiperpotasemia.



ECG: electrocardiográficas; ERC: enfermedad renal crónica; FRA: fracaso renal agudo; K: potasio.

Figura 11. Los cinco pasos del tratamiento de la hiperpotasemia.

1. Protección cardiaca.
2. Desplazamiento del potasio en el interior de las células.
3. Eliminación del potasio.
4. Monitorización del potasio sérico y los niveles de glucosa.
5. Prevenir las recurrencias.

Tabla 4. Tratamientos, dosis y formas de administración de las principales medidas para la hiperpotasemia.

Tratamiento	Dosis y forma de administración	Tiempo de acción (inicio/ duración)	Mecanismo	Recomendación
Sales de calcio Gluconato cálcico 10% Cloruro cálcico 10%	30 mL intravenoso (3 ampollas) 10 mL intravenoso (1 ampolla)	2-3 min/ 30-60 min	Estabilización de las membranas celulares cardiacas	Pasar en 5 min. Repetir ECG cada 5 min y repetir dosis si se mantiene la toxicidad cardiaca.
Insulina + glucosa	10 UI de insulina rápida en 500 mL de glucosado al 10% o 50 mL de glucosado al 50% intravenoso	15 min/6-8 h	Desplazamiento del K al interior de la célula	Medir la glucemia basal del paciente y ajustar según el resultado. Riesgo de hipoglucemia.
Salbutamol	0,5 mg en 100 mL de glucosado al 5% 10/20 cc en nebulización	30 min/2-3 h	Desplazamiento del K al interior de la célula	Pasar por vía intravenosa en 15 min. Nebulizado 10 min.
Furosemida	Entre 40 y 100 mg intravenoso	30 min/6-8 h	Diuresis	Considerar en pacientes sin FRA/ERC o con sobrecarga de volumen.
Hemodiálisis	Hemodiafiltración convencional K 2 mEq/L, 4 h	Inmediato. Considerar tiempos técnicos	Difusión por gradiente de K (−50/−80 mEq/L)	Suspender infusión de glucosa. Rebote al terminar la sesión.
Control de K y glucemia cada 1-2 h hasta alcanzar los niveles de seguridad, luego cada 4-6 h para controlar el rebote y ajustar el tratamiento.				
Sodio circonio ciclosalicilato Patiromer	10 g oral 8,4-25,2 g al día oral	1-4 h/6-12 h 4-7 h/12-24 h	Captores selectivos con intercambio iónico	La eficacia aumenta al incrementarse el K. Datos escasos.
Bicarbonato[a]	Usar solo 1/6 M, 250 o 500 mL	30-60 min/ 6-8 h	No ha demostrado ser eficaz en el control agudo del K	Solo si hay acidosis metabólica severa. No administrar por la misma vía del calcio.

Los colores de la tabla corresponden a los de la Figura 11.

[a]Tratamiento fuera de los 5 pasos descritos en la Figura 11.

ECG: electrocardiográma; ERC: enfermedad renal crónica; FRA: fracaso renal agudo; K: potasio; M: molar.

Es importante destacar que:

- Las recomendaciones sobre las sales de calcio se basan principalmente en estudios realizados con pacientes críticos o en parada cardiorrespiratoria[24,25].
- A la espera de la disponibilidad de nuevos ensayos clínicos, es posible que los intercambiadores de K ganen importancia en el futuro para el tratamiento agudo, en especial los que tienen un corto tiempo de acción[26].

PUNTOS CLAVE

- Es importante identificar cuándo un dato analítico es crítico en términos vitales.
- Hay que intentar corregir las alteraciones del Na y K hasta valores considerados seguros.
- Es fundamental monitorizar los electrolitos al realizar cualquier cambio de estrategia, y siempre mientras estén presentes los síntomas.
- El plan de actuación tiene que adelantar los efectos del tratamiento.
- El diagnóstico diferencial sirve también para intentar evitar las recurrencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alcázar R, Tejedor A, Quereda C. Fisiopatología de las hiponatremias. Diagnóstico diferencial. *Nefrología*. 2011;2(6):1-83.
2. Berl T, Sands JM. Disorders of Water Metabolism. En: *Comprehensive Clinical Nephrology*. 6ª ed. Elsevier: 2019. p. 94-110.
3. Sodium and Water Physiology. Kamel S, Halperin ML. En: *Fluid, electrolyte and acid-base disorders. A problem-based approach*. Philadelphia: Elsevier; 2017. Cap. 9; p. 216-68.
4. Alcázar R, Tejedor A- Guías ¿que no guían? Sobre hiponatremia. *Nefrología. 2017;37(4):357-9*.
5. Albalate Ramón M, Alcázar Arroyo R, De Sequera Ortiz P. Trastornos del Agua. Disnatremias. [Internet]. En: Nefrología al día. [Actualizado 16 May 2022]. [Consultado 15 Ene 2023]. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/363

6. Katz MA. Hyperglycemia-induced hyponatremia--calculation of expected serum sodium depression. *N Engl J Med.* 1973;289(16):843-4.

7. Runkle I, Villabona C, Navarro A, Pose A, Formiga F, Tejedor A, *et al.* Algoritmo de Tratamiento de la Hiponatremia. [Internet]. Sociedad Española de Nefrología (SEN); 2012. [Consultado 15 Ene 2023]. Disponible en: https://www.senefro.org/modules/webstructure/files/algoritmo_hiponatremia_2012.pdf

8. Tomlinson BE, Pierides AM, Bradley WG. Central pontine myelinolysis. Two cases with associated electrolyte disturbance. *Q J Med.* 1976;45(179):373-86.

9. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, *et al.* Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(3):G1-47.

10. Nagler EV, Vanmassenhove J, Van der Veer SN, Nistor I, Van Biesen W, Webster AC, *et al.* Diagnosis and treatment of hyponatremia: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMC Med.* 2014;12:1.

11. Sterns RH. Overview of the treatment of hyponatremia in adults. [Internet]. En: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. [Actualizado 25 Oct 2023]. Disponible en: https://medilib.ir/uptodate/show/2350

12. Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS. Evaluation and treatment of hypernatremia: a practical guide for physicians. *Postgrad Med.* 2016;128(3):299-306.

13. De Sequera Ortiz P, Alcázar Arroyo R, Albalate Ramón M. Trastornos del Potasio. Hipopotasemia e hiperpotasemia. [Internet]. En: Nefrología al día. [Actualizado 20 Dic 2023]. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-potasio-hipopotasemia-e-613

14. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, *et al.* Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2020;97(1):42-61.

15. Jiménez Torres NV, Cholvi Llovell M, Almela Tejedo M, Quintana Vargas MI, Martínez Romero G, Pérez Ruixo JJ. Directrices para el uso intravenoso de potasio. *Aten Farm.* 2001;3(1):57-69.

16. Asmar A, Mohandas R, Wingo CS. A physiologic-based approach to the treatment of a patient with hypokalemia. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(3):492-7.

17. David B Mount. Clinical manifestations and treatment of hypokalemia in adults. [Internet]. En: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. [Actualizado 18 Nov 2021].

18. Modelo de protocolo de utilización del cloruro potásico para un hospital. [Internet]. En: *Recomendaciones para el uso seguro de potasio intravenoso.* Ministerio de Sanidad. [Consultado 15 Ene 2023]. Disponible en: http://www.segurneo.es/images/stories/Uso_seguro_del_potasio.pdf

19. The Alfred Hospital, Melbourne, Australia. Safe use of Potassium Chloride (KCL) - Oral and intravenous. [Internet]. AlfredHealth; 2010. [Actualizado Nov 2013]. [Consultado 15 Ene 2023]. Disponible en: https://www.safetyandquality.gov.au/sites/default/files/migrated/Alfred-Health-Potassium-Chloride-policy-2010.pdf

20. Collins AJ, Pitt B, Reaven N, Funk S, McGaughey K, Wilson D, *et al.* Association of Serum Potassium with All-Cause Mortality in Patients with and without Heart Failure, Chronic Kidney Disease, and/or Diabetes. *Am J Nephrol.* 2017;46(3):213-21.

21. Harel Z, Kamel KS. Optimal Dose and Method of Administration of Intravenous Insulin in the Management of Emergency Hyperkalemia: A Systematic Review. *PLoS One.* 2016;11(5):e0154963.

22. Batterink J, Cessford TA, Taylor RAI. Pharmacological interventions for the acute management of hyperkalaemia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 10(10):CD010344.

23. Pun PH, Middleton JP. Dialysate Potassium, Dialysate Magnesium, and Hemodialysis Risk. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(12):3441-51.

24. Lott C, Truhlář A, Alfonzo A, Barelli A, González-Salvado V, Hinkelbein J, *et al.* European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation.* 2021;161:152-219.

25. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62(16):1663-82.

26. Beccari MV, Meaney CJ. Clinical utility of patiromer, sodium zirconium cyclosilicate, and sodium polystyrene sulfonate for the treatment of hyperkalemia: an evidence-based review. *Core Evid.* 2017;12:11-24

CAPÍTULO 10.
MANEJO DE LOS TRASTORNOS DEL CALCIO, FÓSFORO Y MAGNESIO

Luis Alberto Sánchez Cámara
Médico adjunto. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

RESUMEN

En este capítulo, se revisan los principales trastornos del metabolismo del calcio (Ca), del fósforo y del magnesio. Las alteraciones de estos tres electrolitos tienen implicaciones fisiopatológicas importantes, tanto por su exceso como por su defecto. En el siguiente texto, se resumen las definiciones de hipercalcemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, hipofosfatemia, hipermagnesemia e hipomagnesemia, así como sus principales causas, las manifestaciones clínicas y las principales recomendaciones para su manejo en urgencias.

PALABRAS CLAVE

Hipercalcemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, hipofosfatemia, hipermagnesemia, hipomagnesemia.

TRASTORNOS DEL CALCIO

Hipercalcemia

La hipercalcemia se define como la concentración de Ca (Ca^{2+}) plasmático total superior a 10,5 mg/dL (o un Ca^{2+} libre mayor de 5,6 mg/dL)[1].

Las causas más frecuentes de hipercalcemia[2] (y sus mecanismos desencadenantes) se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Causas de hipercalcemia.

Exceso de influjo de calcio al espacio intravascular
• Hiperparatiroidismo primario (hiperplasia, adenomas o carcinomas, neoplasia endocrina múltiple 1 y 2a).
• Neoplasias: mieloma múltiple, carcinomas PTH-*like*, osteosarcomas, metástasis, etc.
• Hipervitaminosis D: exógena o endógena (enfermedades granulomatosas como sarcoidosis o tuberculosis; hipercalcemia idiopática juvenil).
• Aumento del recambio óseo: hipertiroidismo, inmovilización, intoxicación por vitamina A, enfermedad de Addison.
• Tratamiento con litio.
• Hipercalcemia hipercalciúrica familiar.
Reducción de eliminación
• Fármacos: tiacidas, litio, AAS, teofilinas.
• Enfermedades endocrinas: feocromocitona, vipomas, acromegalia.
• Hipercalcemia hipocalciuria familiar.
• Otras: síndrome de leche-alcalinos, intoxicación por aluminio, nutrición parenteral.

AAS: ácido acetilsalicílico; PTH-*like:* tipo hormona paratiroidea.

Según la cifra de Ca^{2+} plasmático total, **las hipercalcemias se dividen** en[1]:

- **Leves** (niveles 10,5-12 mg/dL): normalmente asintomáticas.
- **Moderadas** (niveles 12-15 mg/dL): empiezan a aparecer los primeros síntomas/signos, sobre todo nefrourológicos (poliuria, litiasis de repetición, insuficiencia renal), neuromusculares (debilidad proximal, astenia, atrofia muscular), digestivos (náuseas, vómitos, estreñimiento, pancreatitis, ulcus duodenal) y cardiológicos (acortamiento del intervalo QT) (Tabla 2).
- **Graves** (niveles >15 mg/dL): aparece la sintomatología más grave a nivel neurológico (letargia, estupor, coma, hiperémesis), insuficiencia renal y/o cardiaca, riesgo de muerte (Tabla 2).

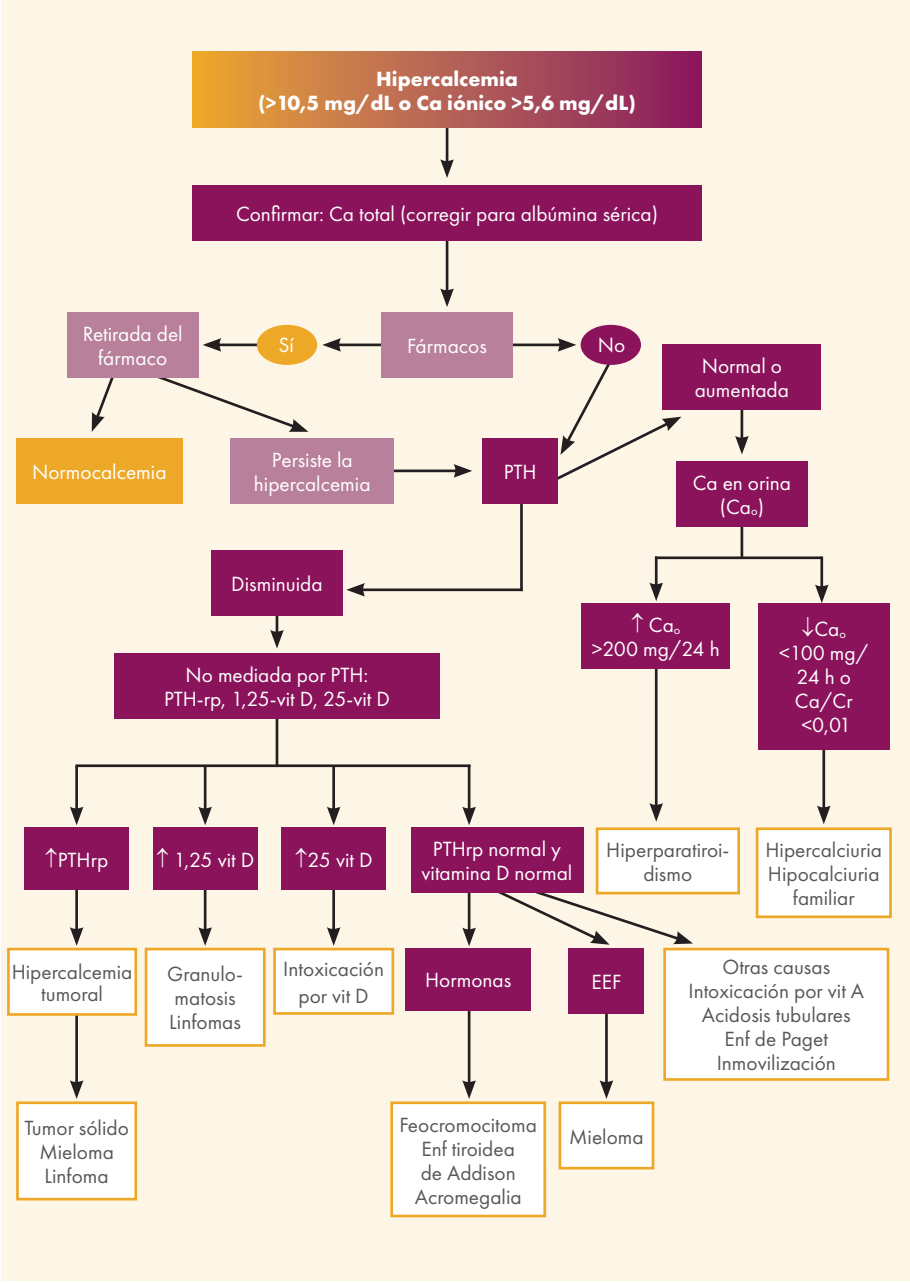
Tabla 2. Manifestaciones clínicas en la hipercalcemia.

General
• Malestar general, astenia.
Neuropsiquiátricas
• Alteración de la concentración, pérdida de memoria, cefalea, somnolencia, letargia, desorientación, irritabilidad, estupor, coma.
Neuromusculares
• Debilidad muscular, hiporreflexia o ausencia de reflejos, hipotonía, mialgias, artralgias, dolor óseo, condrocalcinosis.
Renales
• Poliuria, nicturia, nefrocalcinosis, nefrolitiasis, nefritis intersticial, lesión renal aguda o insuficiencia renal crónica.
Gastrointestinales
• Pérdida de apetito, sequedad de boca, sed, polidipsia, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal.
Cardiovasculares
• Arritmias, bradicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, acortamiento del intervalo QT, bloqueo de rama, hipertensión, calcificación vascular.
Calcificación metastásica
• Queratopatía en banda, síndrome del ojo rojo, calcificación conjuntival, nefrocalcinosis, calcificación vascular, prurito.

Respecto al algoritmo diagnóstico[3-5], en la Figura 1, se representa cómo analizarlo si hay algún fármaco potencialmente causante de la hipercalcemia, midiendo la hormona paratiroidea (PTH), la proteína relacionada con la PTH, la vitamina D (tanto hidroxilada como dihidroxilada), así como la calciuria, se puede orientar de manera bastante aproximada la causa de la hipercalcemia.

El primer paso del tratamiento[1,3-5] de la hipercalcemia debe ser la **retirada de fármacos u otras fuentes de Ca^{2+}/vitamina D** que pueda estar tomando el paciente. Se iniciará sueroterapia (inicialmente entre 200-500 cc de solución salina fisiológica [SSF] al 0,9% horaria, con objetivo de 2,5-5 L en 24 horas, obviamente, individualizando y ajustando la cantidad a la situación cardiológica y renal). Tras el inicio de la reposición hidrosalina, se puede añadir al tratamiento diuréticos de asa, que permitan aumentar la eliminación renal de Ca (una ampolla de furosemida de 20 mg intravenosa cada 6-8 horas).

Figura 1. Algoritmo de diagnóstico causal de las hipercalcemias.



Ca: calcio; Cr: creatinina; EEF: estudio de electroforesis; Enf: enfermedad; PTH: hormona paratiroidea; PTHrp: proteína relacionada con la hormona paratiroidea (*parathyroid hormone related proteine*); vit: vitamina.

Si la hipercalcemia es severa:

- **Inhibidores de la resorción ósea:**
  - Primera elección: **bisfosfonatos intravenosos**:
    - **Zolendronato**: 4 mg en 50 mL de SSF al 0,9% o glucosado al 5% en 15 minutos.
    - **Pamidronato**: 60-90 mg en 50-200 mL de SSF al 0,9% o glucosado al 5% en 2 horas.
  - Segunda elección: **calcitonina, denosumab**.
- **Inhibidores de la absorción intestinal: prednisona**. No recomendado actualmente en todas las hipercalcemias, solo en las relacionadas con enfermedades granulomatosas, linfomas y mielomas.
- **Tratamiento renal sustitutivo**: si asocia insuficiencia renal grave, es de elección la hemodiálisis.

Hipocalcemia

La hipocalcemia se define como la concentración de Ca (Ca^{2+}) plasmático total inferior a 8,5 mg/dL (o un Ca^{2+} libre menor de 4,75 mg/dL)[1].

Las causas más frecuentes de hipocalcemia[2] (y sus mecanismos desencadenantes) se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Causas más frecuentes de hipocalcemia.

Hipocalcemia con PTH disminuida
• Hipoparatiroidismo postquirúrgico.
• Hipoparatiroidismo autoinmune.
• Hipoparatiroidismo postradiación.
• Infiltración metastásica o secundaria a depósitos (sarcoidosis, amiloidosis, hemocromatosis, enfermedad de Wilson) de la glándula paratiroides.
• Enfermedades genéticas: alteraciones en el desarrollo de la paratiroides, alteración de la síntesis o función de la PTH, mutaciones del gen *CASR*.
• Síndrome del hueso hambriento tras paratiroidectomía en paciente con enfermedad renal avanzada.
• Otras: hipomagnesemia (descenso de la secreción de la PTH), hipocalcemia neonatal por hiperparatiroidismo materno, infección por virus de la inmunodeficiencia humana.
Hipocalcemia con PTH aumentada
• Déficit de vitamina D.
• Resistencia a la vitamina D (raquitismos vitamina D dependientes tipos I y II).

(continúa)

Tabla 3. Causas más frecuentes de hipocalcemia *(continuación)*.

• Resistencia a la acción de la PTH: hipomagnesemia, pseudohipoparatiroidismo, mutaciones en la PTH.
• Pérdida de calcio de la circulación: metástasis osteoblásticas, pancreatitis aguda, hiperfosfatemia, lisis tumoral, alcalosis respiratoria aguda, sepsis.
• Enfermedad renal.
Hipocalcemia asociada a fármacos
• Ligantes del calcio (EDTA, citrato, fosfato).
• Inhibidores de la resorción ósea (calcitonina, bisfosfonatos, denosumab).
• Calcimiméticos: cinacalcet, etelcalcetida.
• Cisplatino.
• Fenitoína.
• Glucocorticoides.
• Flúor.
• Foscarnet.

PTH: hormona paratiroidea.

Según la cifra de Ca^{2+} plasmático total, las hipocalcemias **se dividen** en[1]:

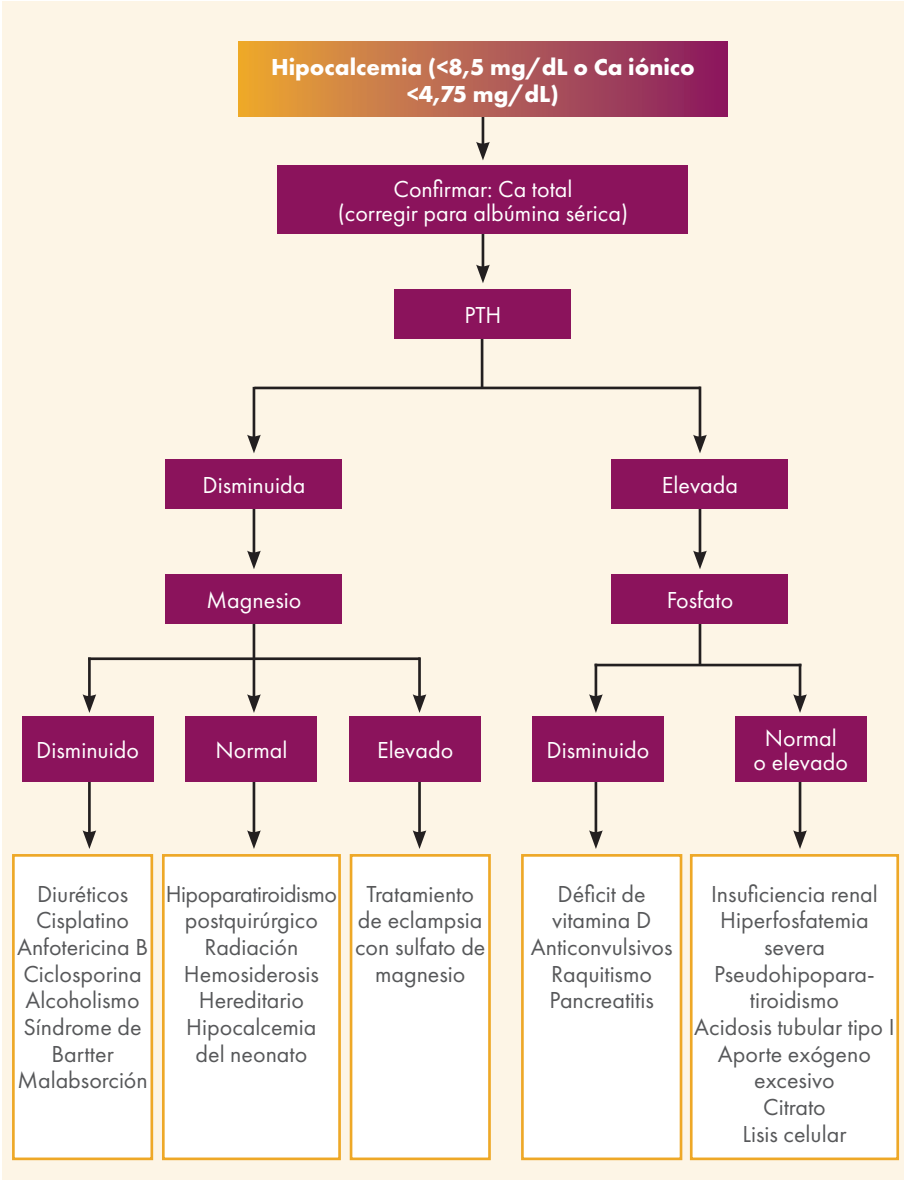
- **Leves** (Ca total corregido por albúmina entre 7,5 y 8,5 mg/dL) asintomáticos o con síntomas leves[2] (Tabla 4).
- **Graves** (Ca total corregido por albúmina <7,5 mg/dL): en presencia de síntomas graves[2] (Tabla 4).

Tabla 4. Manifestaciones clínicas en la hipocalcemia.

Irritabilidad neuromuscular
• Fatigabilidad y debilidad muscular generalizadas, parestesias, entumecimiento, hormigueos periorales, fasciculaciones, tetania, signo de Chvostek.
Alteración de la función del sistema nervioso central
• Trastornos emocionales, confusión, convulsiones, coma, papiledema.
Cardiovasculares
• Alargamiento del intervalo QTc, arritmias, hipotensión, insuficiencia cardiaca congestiva.
Dermatológicas y oculares
• Sequedad de piel, pelo ralo, uñas quebradizas, cataratas.

Respecto al algoritmo diagnóstico[3-5], en la Figura 2, se representa cómo analizando la PTH, el nivel de magnesemia y de fosfatemia, se puede orientar el diagnóstico diferencial.

Figura 2. Algoritmo de diagnóstico causal de las hipocalcemias.



Ca: calcio; PTH: hormona paratiroidea.

En cuanto al tratamiento[1-5] de la hipocalcemia, dependerá de su gravedad.

Si es leve, no es necesario utilizar la vía endovenosa; con aportes orales (tanto de Ca como de vitamina D) será suficiente.

El tratamiento agudo de la hipocalcemia con síntomas graves es el siguiente:

- Tratamiento inicial con Ca intravenoso:
  - **Gluconato cálcico al 10%:** una/dos ampollas de gluconato cálcico al 10% (90-180 mg) diluidas en 50 mL de glucosa al 5% o salino al 0,9% (no mezclar nunca con bicarbonato porque precipita), durante un periodo de al menos 10 minutos. Puede ser por vía periférica. Cada ampolla contiene 93 mg de Ca.
  - **Carbonato cálcico al 10%:** contiene aproximadamente el doble de dosis que el gluconato. Es necesaria la vía central. Cada ampolla contiene 180 mg de Ca.
- Tratamiento de mantenimiento: infusión de Ca 1-2 mg/kg/hora monitorizando el Ca sérico cada 6 horas.
- Reponer el magnesio en casos de hipomagnesemia asociada.

TRASTORNOS DEL FÓSFORO

Hiperfosfatemia

Se define como una concentración de fosfato sérico superior a 5 mg/dL en adultos y a 6 mg/dL en niños.

En la Tabla 5, se resumen las principales **causas**[3] de hiperfosfatemia.

Tabla 5. Causas de hiperfosfatemia.

Disminución de la excreción de fósforo
• Enfermedad renal aguda y crónica, fracaso renal agudo, hipoparatiroidismo, pseudohipoparatiroidismo, acromegalia, calcinosis tumoral, bisfosfonatos, toxicidad por vitamina D (también aumenta la absorción intestinal).
Administración exógena de fósforo
• Ingesta de fósforo, enemas, administración intravenosa, vitamina D (que aumenta su absorción).
Redistribución de fósforo
• Acidosis respiratoria o metabólica, síndrome de lisis tumoral, rabdomiólisis, anemia hemolítica, estado catabólico, hipertermia maligna, hepatitis fulminante.

Las principales **manifestaciones clínicas**[1] de la hiperfosfatemia son:

- Hiperfosfatemia aguda:
  - Precipitación de sales de fosfato cálcico en tejidos blandos.
  - Clínica de hipocalcemia.
  - Tetania: si hay alcalosis (↓ Ca^{2+}), síndrome de lisis tumoral severo, rabdomiólisis.
- Hiperfosfatemia crónica:
  - Calcificaciones de vasos de pequeño-mediano calibre y tejidos blandos.
  - Hiperparatiroidismo secundario.
  - Osteodistrofia renal.

En los pacientes en los que exista una sobrecarga aguda exógena de fósforo y tengan función renal normal, es preciso suspender los suplementos de fosfato e iniciar la hidratación. La expansión del volumen va a favorecer la fosfaturia y, por tanto, la corrección de la hiperfosfatemia, si bien, hay que vigilar de cerca los niveles de calcemia, puesto que es frecuente que aparezca hipocalcemia en este contexto. Respecto a las hiperfosforemias objetivadas en contexto de acidosis, normalmente, al corregir el pH, se suele corregir la hiperfosfatemia. Si asocia insuficiencia renal moderada-severa y/o síndrome de lisis tumoral grave, es probable que sea necesario iniciar tratamiento renal sustitutivo. Si se trata de una hiperfosfatemia crónica en contexto de un paciente con enfermedad renal crónica (que es básicamente el contexto donde se ve), se deberá indicar una dieta baja en fósforo, utilizar los quelantes de fósforo y plantear el inicio del tratamiento renal sustitutivo cuando sea preciso[1-5].

Hipofosfatemia

Se define como una concentración de fosfato sérico inferior a 2,5 mg/dL. En la Tabla 6, se resumen las principales **causas**[2] de hiperfosfatemia.

Si la hiperfosforemia es grave, puede tener efectos sobre el sistema nervioso central (irritabilidad, debilidad, disartria, parálisis ascendente, disfagia, parestesis, convulsiones, coma), a nivel hematológico (anemia hemolítica e hipoxia tisular, mayor susceptibilidad a las infecciones, trombocitopenia y hemorragia), a nivel cardiaco (miocardiopatía, insuficiencia cardiaca), a nivel óseo (osteomalacia, raquitismo), a nivel metabólico (resistencia a la insulina, hipoparatiroidismo y acidosis metabólica) y a nivel renal (alteraciones a nivel del transporte celular: hipercalciuria, hipermagnesuria, bicarbonaturia, glucosuria)[3].

Si la hipofosfatemia es leve y secundaria a redistribución, no requiere tratamiento. La vía intravenosa debe utilizarse en los casos de hipofosfatemia grave con peligro de muerte, insuficiencia respiratoria, convulsiones, coma o cuando no pueden recibir medicación oral.

Tabla 6. Causas de hipofosfatemia.

Aumento de la excreción urinaria de fosfato
• Aumento de la producción o de la actividad del factor de crecimiento fibroblástico 23: - Trastornos hereditarios: hipofosfatemia ligada al cromosoma X (mutaciones de PHEX), raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante (mutaciones del factor de crecimiento fibroblástico 23), raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo (mutaciones del DMP1 y del ENPP1). - Trastorno adquirido: osteomalacia inducida por tumores. • Trastornos de la reabsorción de fosfato en el túbulo proximal: raquitismo hipofosfatémico hereditario con hipercalciuria (mutaciones del SLC34A3), pérdida renal de fosfato autosómica recesiva (mutaciones del SLC34A1), mutaciones del NHERF1, mutaciones del KLOTHO, síndrome de Fanconi, hiperparatiroidismo primario y secundario, postrasplante renal, fármacos (acetazolamida, calcitonina, glucocorticoides, diuréticos...), recuperación de necrosis tubular aguda, tras la obstrucción de la vía urinaria, posthepatectomía, cirugía colorrectal, expansión del volumen, diuresis osmótica.
Disminución de la absorción intestinal de fosfato
• Malnutrición, malabsorción, toma de quelantes de fosfato, déficit o resistencia a la vitamina D (déficit nutricional, malabsorción, insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica, defectos en la síntesis o en el receptor de la vitamina D).
Alteración de la distribución del fósforo, desplazamiento intracelular
• Alcalosis respiratoria aguda, síndrome de realimentación de pacientes malnutridos, alcoholismo, síndrome del hueso hambriento (postparatiroidectomía).
Hipofosfatemia secundaria a mecanismos múltiples
• Alcoholismo, cetoacidosis diabética, tratamiento con insulina, consumo tumoral de fosfato (crisis blástica leucémica, linfoma), sepsis, hipertermia.

La dosis inicial de fosfato oral debe ser 2 a 3 g/día (fosfato sódico o potásico) repartido en 3-4 dosis e incrementar si es necesario, pero puede causar diarrea.

La vía endovenosa debe ser reservada exclusivamente para los casos severos. Se puede administrar fosfato monosódico o monopotásico a dosis de 2,5-5 mg/kg de peso dependiendo de la severidad. 10 mg/kg en 12 horas en casos extremos. Se administra diluido en 500 mL de suero hiposalino al 0,45% durante 6 horas, repitiendo si es necesario Se debe detener la infusión cuando el fosfato sérico sea mayor de 1,5 mg/dL[1-5].

TRASTORNOS DEL MAGNESIO

Hipermagnesemia

Se define como unos niveles séricos de magnesio superiores a 2,4 mg/dL o 2 mEq/L.

La hipermagnesemia es una diselectrolitemia muy infrecuente, y prácticamente el único escenario en el que se puede ver de manera crónica es en el contexto de insuficiencia renal (tanto enfermedad renal crónica como en fracasos renales agudos en fase oligoanúrica) en combinación con aportes exógenos. Probablemente, la más frecuente es la yatrogénica en contexto de tratamiento parenteral de la preeclampsia/eclampsia. Otras causas mucho más infrecuentes son: secundarias al aumento de absorción (enfermedad inflamatoria intestinal, perforación/obstrucción intestinal), rabdomiólisis, hipercalcemia hipocalciúrica familiar, enfermedad de Addison, acromegalia e hipotiroidismo.

Las **manifestaciones clínicas**[1] dependerán del grado de hipermagnesemia:

- **Magnesio plasmático de 4 a 6 mEq/L** (4,8 a 7,2 mg/dL): náuseas, enrojecimiento, cefalea, letargia, mareo, disminución de reflejos tendinosos.
- **Magnesio plasmático de 6 a 10 mEq/L** (7,2 a 12 mg/dL): somnolencia, hipocalcemia, ausencia de reflejos, hipotensión y cambios electrocardiográficos.
- **Magnesio plasmático >10 mEq/L** (12 mg/dL): parálisis muscular que conduce a cuadriplejia, apnea, bloqueo y parada cardiaca.

Respecto al tratamiento[1-4] de la hipermagnesemia, se basa en la **supresión de los aportes**. Exclusivamente en los casos graves, se debe estabilizar la membrana neuromuscular (utilizando 1 g de cloruro cálcico por vía central o 2 g de gluconato cálcico por vía periférica o central en 20 minutos), administrar diuréticos de asa (favorecen la hipermagnesuria), y en aquellos de extrema gravedad, asegurar la vía aérea, plantear la necesidad de marcapasos transitorio (si asocian arritmias graves) y si es necesario realizar tratamiento con hemodiálisis.

Hipomagnesemia

Se define como un nivel sérico de magnesio inferior a 1,7 mg/dL o 1,4 mEq/L.

En la Tabla 7, se resumen las principales **causas**[3] de hiperfosfatemia.

La hipomagnesemia puede tener múltiples **manifestaciones clínicas**[3]:

- **Neuromusculares**: debilidad, hiperreflexia, espasmo carpopedal, convulsiones, temblor, tetania, nistagmo vertical.

- **Cardiacos**: prolongación del intervalo QT, ensanchamiento del complejo QRS y T picuda con aplanamiento posterior, depresión del segmento ST, arritmias ventriculares.
- **Metabólicos**: hipocalcemia, hipopotasemia, resistencia a la insulina.
- **Esqueléticos**: retraso en el crecimiento, fragilidad ósea, hipoparatiroidismo y resistencia a la PTH, déficit de CTR.

Tabla 7. Causas de hipomagnesemia.

Disminución de ingesta
Pérdidas renales de magnesio
• Poliuria (recuperación de necrosis tubular aguda, postobstructiva), diabetes *mellitus*, expansión de volumen, mutaciones genéticas (síndrome de Bartter/Gittelman, hipomagnesemia familiar con hipercalciuria y nefrocalcinosis, hipomagnesemia aislada autosómica dominante, hipomagnesemia aislada autosómica recesiva, mutaciones de factor nuclear hepático 1 beta), fármacos (diuréticos de asa, tiacidas, aminoglucósidos, anfotericina B, inhibidores de la calcineurina, cisplatino, pentamidina, foscarnet, antagonistas del receptor del factor de crecimiento epidérmico), hipertiroidismo, postrasplante renal, alcoholismo, hiperaldosteronismo primario, depleción de fósforo, acidosis metabólica.
Pérdidas gastrointestinales
• Disminución de la ingesta, aspiración nasogástrica o vómitos prolongados, diarrea aguda o crónica, fístulas intestinales y biliares, malabsorción, *bypass* intestinal, pancreatitis aguda, hipomagnesemia primaria, inhibidores de la bomba de protones.
Pérdidas cutáneas
• Quemaduras extensas, sudoración profusa.
Redistribución
• Síndrome del hueso hambriento, realimentación en el malnutrido.

Respecto al tratamiento, se han de tratar todas aquellas hipomagnesemias severas (niveles inferiores a 1,2 mg/dL) o aquellas que asocien hipopotasemia o hipocalcemia. En las leves y asintomáticas, se deben tratar por vía oral. En las graves, el tratamiento inicial tiene que ser intravenoso (bolo de 1-1,5 ampollas de sulfato magnésico [12-18 mEq] en 5-10 minutos + perfusión de cuatro ampollas [48 mEq] en las siguientes 6-24 horas), y posteriormente pasar a aportes orales[1-5].

BIBLIOGRAFÍA

1. Cota Medina JJ. Alteraciones del equilibrio del calcio. En: Cota JJ. *Medicina de urgencias: Fundamentos y enfoque práctico*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2019. p. 558-62.

2. Chonchol M, Smogorzewski MJ, Stubbs JR, Yu Alan SL. Trastornos del equilibrio del calcio, el magnesio y el fosfato. En: Yu ASL, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, eds. *Brenner y Rector: El riñón*. 11ª ed. Elsevier; 2021. Cap. 18; p. 580-613.

3. Albalate M, De Sequera P, Izquierdo E, Rodríguez M. Trastornos del calcio, fósforo y magnesio. [Internet]. En: Lorenzo V, López Gómez JM, eds. *Nefrología al día*. 2022. [Actualización 16 May 2022]. Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-calcio-fosforo-magnesio-206

4. Chang WT, Radin B, McCurdy MT. Calcium, magnesium, and phosphate abnormalities in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;32(2):349-66

5. Sri-Ganeshan M, Walker KP, Lines TJ, Neal-Williams TJL, Sheffield ER, Yeoh MJ, *et al*. Evaluation of a calcium, magnesium and phosphate clinical ordering tool in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2022;53:163-7.

CAPÍTULO 11.
MANEJO DE LOS TRASTORNOS ÁCIDO-BASE

Luis Alberto Sánchez Cámara

Médico adjunto. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

RESUMEN

En este capítulo, se repasarán los principales conceptos necesarios para afrontar de manera correcta y práctica la lectura de una gasometría y poder diagnosticar cualquier trastorno ácido-base en urgencias. Se resumen las principales etiologías de estos trastornos, así como las recomendaciones respecto a su manejo terapéutico.

PALABRAS CLAVE

Gasometría, trastorno ácido-base, acidemia, alcalemia, acidosis, alcalosis.

REGLAS DE ORO A LA HORA DE INTERPRETAR UNA GASOMETRÍA

Diferencias entre los sufijos "-emia" y "-osis"

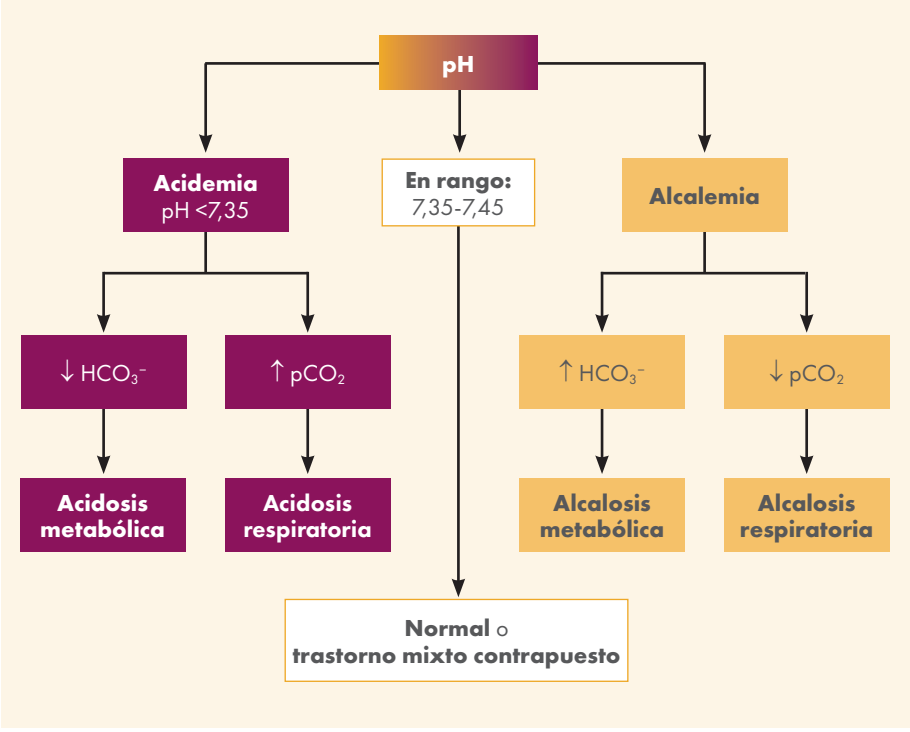
Se define acidemia o alcalemia como el aumento o la disminución de la concentración de hidrogeniones o iones positivos de hidrógeno en plasma expresado, de manera indirecta, a través de la disminución o el aumento del pH, respectivamente.

Los términos acidosis y alcalosis hacen referencia a los procesos fisiopatológicos que dan lugar a dicha alteración.

¿Qué trastorno ácido-base predomina?

Es esencial detectar qué trastorno va a ser el predominante. Para ello, debemos siempre de partir de la cifra neta de pH y seguir el algoritmo propuesto en la Figura 1.

Figura 1. Algoritmo de los trastornos ácido-base.



HCO_3: bicarbonato; pCO_2: presión parcial de dióxido de carbono.

¿Cumple las normas de compensación?

Una vez que hemos elegido el trastorno predominante, debemos preguntarnos si cumple con las normas de compensación[1] (Tabla 1). Si las cumple, estaremos ante un trastorno puro o simple. Si no las cumple, estaremos ante un trastorno mixto.

Tabla 1. Reglas de compensación en los trastornos ácido base.

Acidosis metabólica	Por cada 1 mmol/L de reducción en el HCO_3, 1 mmHg de reducción en la pCO_2.
Alcalosis metabólica	Por cada 1 mmol/L de incremento en el HCO_3, aumenta 0,7 mmHg la pCO_2.
Acidosis respiratoria	Aguda: por cada 10 mmHg de incremento de pCO_2, aumenta 1 mmol/L de HCO_3.
	Crónica: por cada 10 mmHg de incremento de pCO_2, aumenta 3 mmol/L de HCO_3.
Alcalosis respiratoria	Aguda: por cada 10 mmHg de reducción de pCO_2, disminuye 2 mmol/L de HCO_3.
	Crónica: por cada 10 mmHg de reducción de pCO_2, disminuye 4 mmol/L de HCO_3.

HCO_3: bicarbonato; pCO_2: presión parcial de dióxido de carbono.

Es importante tener en cuenta que la compensación acercará el pH al límite de normalidad del mismo, pero no va a normalizarlo. Si nos encontramos con un pH en rango de normalidad (*7,35-7,45*), pero la concentración de bicarbonato ($[HCO_3^-]$) y/o la presión parcial de dióxido de carbono (pCO_2) se encuentran fuera del rango de la normalidad, estaremos ante un trastorno mixto compuesto por, al menos, dos trastornos ácido-base con acción contrapuesta (acidosis + alcalosis).

ACIDOSIS METABÓLICAS

Definición

Descenso del pH sanguíneo (aumento de la concentración H^+) debido a la disminución de la concentración de HCO_3^{-1}.

Etiopatogenia y diagnóstico

Las acidosis metabólicas ocurren por dos razones principales: por la **presencia de uno (o varios) ácidos** por aumento de producción endógena (por ejemplo, lactato, cetoácidos), descenso de la eliminación de ácidos endógenos (por ejemplo, insuficiencia renal) o administración de ácidos exógenos (por ejemplo, intoxicación por metanol que se metaboliza en ácido fórmico); o bien por **descenso de la HCO_3– en contexto de pérdidas** digestivas o renales[1].

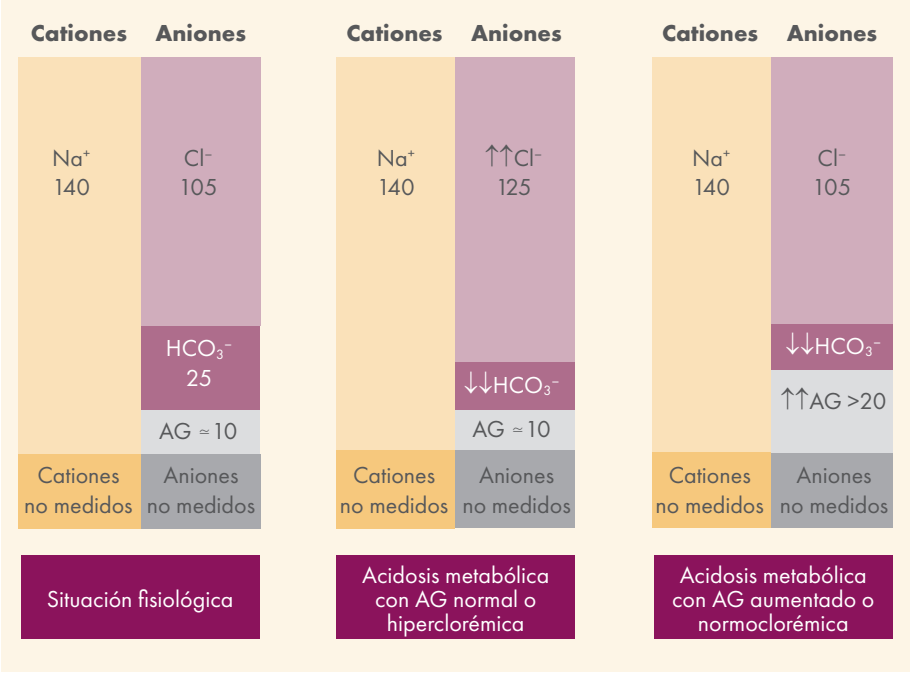
Concepto de *anion gap* o hiato aniónico

El ***anion gap* (AG)** o **hiato aniónico** se define como la diferencia existente entre las principales cargas positivas (representadas por el catión más abundante, el sodio **[Na^+]**) y las principales cargas negativas (bicarbonato **[HCO_3–]** y cloro **[Cl–]**)[2].

$$AG = Na^+ - Cl^- + HCO_3^- = 10 \pm 2 \text{ mEq/L}$$

Permite dividir las acidosis metabólicas en aquellas que tienen AG elevado y en las que lo tienen normal (Figura 2).

Figura 2. Concepto de *anion gap* (hiato aniónico) y tipos de acidosis metabólica.



AG: hiato aniónico (*anion gap*); Cl: cloro; HCO_3: bicarbonato.
Adaptado de: Quintard, *et al.*

Hay que tener en cuenta que la albúmina sérica supone el 75% del valor del AG normal. Por tanto, en situaciones de hipoalbuminemia hay que tener en cuenta que, por cada g/dL de descenso de la albúmina, el AG desciende 2,5 mE/L. Existen otros factores que pueden influir en el valor del AG[3] (Tabla 2).

Tabla 2. Factores modificadores del *anion gap*.

Causas de *anion gap* disminuido
• Hipoalbuminemia. • Elevación de proteínas catiónicas (mieloma). • Hiperlipidemia. • Intoxicación por yodo o bromo. • Aumento de litio, calcio o magnesio.
Causa de *anion gap* aumentado sin incremento de aniones
• Alcalosis metabólica grave. • Hipocalcemia e hipomagnesemia.

Acidosis con *anion gap* elevado o normoclorémicas

Tienen como causa fundamental la ganancia de ácidos, sean endógenos o exógenos. Estos ácidos nuevos consumen el HCO_3^-. En la Tabla 3, están representadas las principales causas[1,3,4].

Tabla 3. Causas de acidosis con *anion gap* aumentado o normoclorémicas.

Aumento de aniones inorgánicos
• Fosfato. • Sulfato.
Aumento de aniones orgánicos
• L-lactato. • D-lactato. • Cetoacidosis diabética. • Cetoacidosis alcohólica. • Otros ácidos orgánicos.
Aumento de aniones aportados exógenamente
• Salicilatos. • Alcoholes (etilenglicol, metanol). • Ácido piroglutámico (5-oxoglutámico).
Otras toxinas
• Insuficiencia renal (toxinas urémicas, acumulación de ácidos orgánicos). • Estados hiperosmolares no cetósicos. • Rabdomiólisis (lesión renal aguda mioglobinúrica).

La **intoxicación por alcoholes** tiene la peculiaridad de que aumenta el hiato osmótico (*osmol gap*)[5,6], que se calcula según la siguiente fórmula:

$$\text{Osmolaridad medida} - \text{Osmolaridad calculada}^{*} \approx 10\text{-}20\ \text{mOsm/kg}$$

*Osmolaridad calculada = $[Na^{+}] \times 2$ (mmol/L) + [Urea] (mg/dL)/5,6 + [Glucosa]/18 (+ [Etanol] (mg/dL)/4,6)

En la Tabla 4, se resumen las características de las cuatro intoxicaciones por alcohol más frecuentes[5,6].

Tabla 4. Intoxicaciones por alcoholes.

	Etanol	Metanol	Etilenglicol	Isopropanol
Peso molecular	46 Da	32 Da	62 Da	60 Da
Volumen de distribución	0,5 L/kg	0,6-0,7 L/kg	0,5-0,8 L/kg	0,6 L/kg
Fuentes/ situaciones	Bebidas alcohólicas	Intento de suicidio Ingesta accidental Alcohólicos	Anticongelante	Desinfectantes, productos de cosmética, hidroalcoholes de manos...
Metabolito/s tóxico/s	Tóxico directo	Ácido fórmico Formaldehído	Ácido glicólico Ácido oxálico	Tóxico directo
Niveles pico en sangre	30-60 min	30-60 min	30-60 min	30 min
Manifestaciones clínicas	Neurológicas Cetoacidosis	Amaurosis Necrosis de ganglios basales Hemorragias Acidosis	Nefrotoxicidad Cristales de oxalato Acidosis	Neurológicas Gastrointestinales Solo acidosis si hay insuficiencia renal
Tiempo hasta clínica sin etanol	X	6-24 h	12-24 h	2-4 h
Tiempo hasta clínica con etanol	X	72-96 h	48-72 h	X
Concentración Dosis letal	>300 mg/dL	>50-100 mL	>100 mL	>150 mL
Tratamiento	Fluidoterapia (Bic i.v.) Tiamina	Fluidoterapia (Bic i.v.) Etanol/ fomepizol si es >20 mg/dL Hemodiálisis si es de 50 mg/dL Ácido fólico	Fluidoterapia (Bic i.v.) Etanol/fomepizol Hemodiálisis si es >20 mg/dL Piridoxina, tiamina	Fluidoterapia No antídoto Hemodiálisis si es >500 mg/dL

Bic: bicarbonato; Da: daltons; i.v.: intravenoso.

Respecto al resto de causas de acidosis metabólica con AG aumentado, cabe destacar:

- **Intoxicación por salicilatos:** produce un típico trastorno mixto junto con una alcalosis respiratoria es los momentos iniciales de la intoxicación. Se recomienda alcalinizar la orina[1].

- **Cetoacidosis diabética:** se observa en el debut diabético, cese de insulinoterapia y ante un aumento de necesidades de insulina (infecciones, inflamación). El descenso de la actividad de la insulina, junto con el aumento del glucagón y cortisol, llevan a un aumento de la lipólisis y formación de cuerpos cetónicos (acetoacetato y β-hidroxibutirato). Tratamiento: insulinoterapia, fluidoterapia con salino (no excesiva) y no usar bicarbonato excepto con pH <7,1[1].

- **Cetocacidosis alcohólica:** se observa en alcohólicos crónicos desnutridos en contexto de un cese abrupto del consumo de alcohol. Suelen asociar: vómitos y un estado de hipovolemia secundario a todo lo previo; y trastornos ácido-base mixtos frecuentes (alcalosis respiratoria secundaria a hepatopatía crónica, alcalosis metabólica secundaria a vómitos o acidosis metabólica en contexto de hiperlactacidemia por hipoperfusión). Respecto al tratamiento, al igual que la diabética, no se debe de corregir con bicarbonato a menos que el pH sea inferior a 7,1. Hay que asociar tiamina, corregir la hipomagnesemia, hipopotasemia e hipofosfatemia (muy frecuentes) y aportar fluidoterapia a base de suero glucosado y salino[1].

- **Acidosis láctica:** se describen dos principalmente:

  — **Tipo A:** secundaria a hipoperfusión tisular (anaerobiosis) que conduce a un aumento del L-lactato en plasma. Por ejemplo, *shock*/insuficiencia cardiocirculatoria, anemia severa, isquemia de órganos (intestinal), defectos mitocondriales, inhibidores de la fosforilación oxidativa (intoxicación por cianuro, monóxido de carbono).

  — **Tipo B:** aumento de lactato sin anaerobiosis. Por ejemplo, neoplasias, infecciones (virus de la inmunodeficiencia humana, paludismo), déficit de tiamina, fármacos-toxinas (biguanidas, alcoholes...), insuficiencia renal, insuficiencia hepática, D-lactoacidosis (síndrome del intestino corto, cetoacidosis diabética, sobrecrecimiento de enteropatógenos anaerobios).

En la Figura 3, se resume el algoritmo diagnóstico de las acidosis metabólicas con AG aumentado[1].

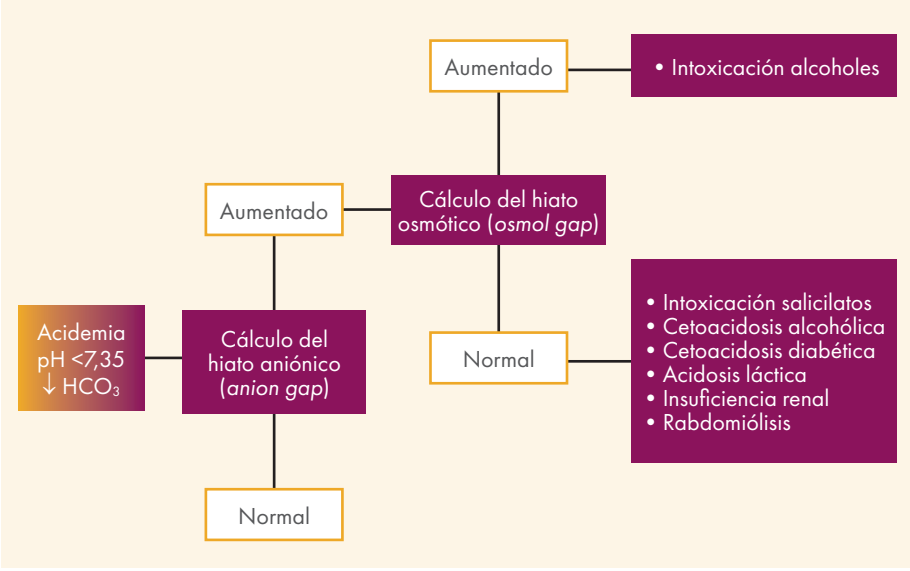
Acidosis con *anion gap* normal o hiperclorémicas

Tienen como causa fundamental la pérdida de HCO_3^- vía digestiva o vía renal[1].

Para comprender adecuadamente el algoritmo diagnóstico de las acidosis metabólicas con AG normal, es necesario abordar el concepto de AG urinario, carga neta urinaria o diferencia de iones fuertes (DIF) urinaria[2,7]. Se calcula de la siguiente manera:

$$\text{DIF urinaria} = Na^+\text{orina} + K^+\text{orina} - Cl^-\text{orina}$$

Figura 3. Algoritmo diagnóstico de las acidosis metabólicas con *anion gap* (hiato aniónico) aumentado.

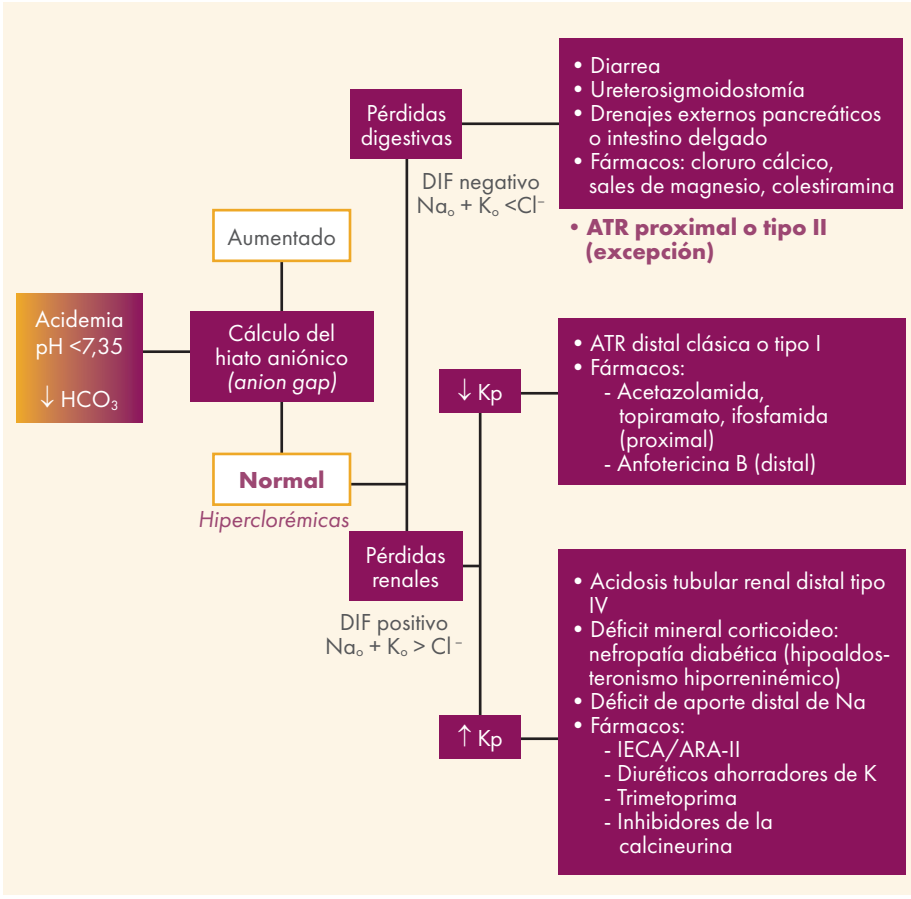


HCO_3: bicarbonato.

Teniendo en cuenta la premisa de que ante una acidosis metabólica el amonio excretado por la orina, si el riñón funciona adecuadamente, debe de aumentar (con el correspondiente aumento de Cl^- excretado por la orina) permite que la DIF urinaria nos ayude a identificar las situaciones en las que el bicarbonato se pierde por pérdidas digestivas (DIF urinaria negativa) o por pérdidas renales (DIF urinaria positiva). Cabe destacar que la acidosis tubular renal tipo II es una excepción a lo previo, tiene una DIF urinaria negativa (debido a que la capacidad de excreción de amonio, al ser una acidosis tubular proximal, está respetada). Es importante tener en cuenta que la DIF urinaria no es fiable en acidosis metabólicas con AG aumentado, en presencia de cetonuria, en presencia de aniones farmacológicos, como ácido acetilsalicílico o penicilina, y en intoxicaciones por tolueno[7].

En la Figura 4, se resume el algoritmo diagnóstico de las acidosis metabólicas con AG normal y sus principales causas[1].

Figura 4. Algoritmo diagnóstico de las acidosis metabólicas con *anion gap* normal.



ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; ATR: acidosis tubular renal; Cl: cloro; DIF: diferencia de iones fuertes; HCO_3: bicarbonato; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; K: potasio; Kp: niveles de potasio plasmáticos; Na: sodio.

Tratamiento general de las acidosis metabólicas

Lo más importante es **corregir la causa** desencadenante. Se puede **calcular el déficit de HCO_3−** utilizando la siguiente fórmula[1]:

$$\text{Déficit de } HCO_3^- = [0{,}6 \times \text{Peso corporal (kg)} \times HCO_3^-\text{deseada}] - HCO_3^- \text{ medida}$$

Es esencial realizar una **monitorización gasométrica estrecha** del paciente, para evitar sobrecorrecciones, alteraciones iónicas asociadas o detectar la refractariedad de la acidosis de la manera más rápida posible.

El objetivo es llevar el pH a un punto de seguridad que, en general, se considera un pH >7,2 y un bicarbonato en torno a 15 mmol/L (excepto en las cetoacidosis diabética y alcohólica, que recordamos no deben de tratarse con aportes de bicarbonato a menos que el pH sea inferior a 7,1).

En la Tabla 5, se resumen las características de las dos formulaciones de bicarbonato intravenoso de las que solemos disponer[1].

Tabla 5. Tipos de aportes de bicarbonato intravenoso.

Bicarbonato 1 molar (M)
• Frascos de 1 M de 250 mL →1 mL = 1 mEq. • Ampollas 1 M 8,4% de 10 mL → 1 mL = 1 mEq. • Utilización exclusiva por vía central.
Bicarbonato 1/6 M
• Frascos de 1/6 M de 250 mL → 6 mL = 1 mEq. • Se pueden utilizar por vía venosa periférica.

Hay que tener cuidado de monitorizar los niveles de potasio plasmáticos. Por cada 0,1 puntos de pH corregidos, los niveles de potasio plasmáticos se reducirán en 1,5 mEq[3]. La corrección del pH al alza también conducirá a una reducción del calcio libre. Finalmente, hay que destacar que las soluciones de bicarbonato son sódicas, por tanto, hay que vigilar la potencial sobrecarga de volumen que pueda aparecer en el paciente[1].

ALCALOSIS METABÓLICAS

Definición

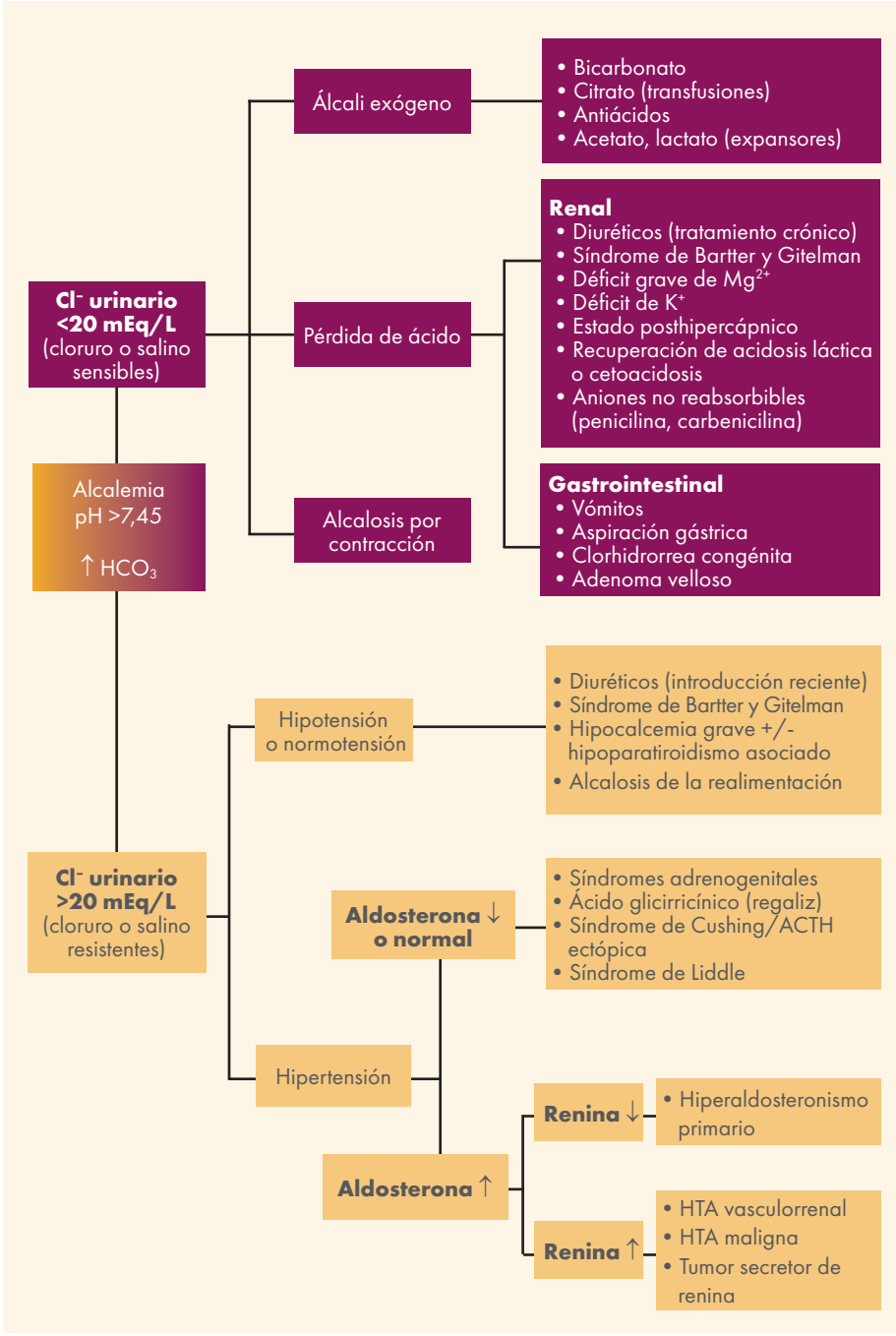
Aumento del pH sanguíneo (descenso de hidrogeniones) debido al aumento de la concentración de bicarbonato (HCO_3^-)[1].

Etiopatogenia y diagnóstico

Este trastorno se produce por la ganancia neta de HCO_3^- o por la pérdida de ácidos no volátiles (fundamentalmente ácido clorhídrico en contexto de vómitos).

En la Figura 5, se resume el algoritmo diagnóstico y las principales causas de alcalosis metabólica[1].

Figura 5. Algoritmo diagnóstico y principales causas de alcalosis metabólica.



ACTH: hormona adrecocorticotropa; Cl: cloro; HCO_3: bicarbonato; HTA: hipertensión arterial; K: potasio; Mg: magnesio.

Tratamiento general de las alcalosis metabólicas

Como ocurre con el resto de trastornos ácido-base, lo esencial es tratar la causa desencadenante.

Si estamos ante una alcalosis metabólica clorosensible, hay que corregir la depleción de volumen que padece el paciente con suero salino y disminuir/suspender el tratamiento con diuréticos de asa y/o tiacidas si los toma. Es muy importante corregir las diselectrolitemias que frecuentemente asocian de manera concomitante las alcalosis metabólicas (como la hipopotasemia o la hipomagnesemia). En la Tabla 6, se reflejan comentarios sobre tratamientos específicos de la alcalosis metabólica[1].

Tabla 6. Recomendaciones sobre el manejo de la alcalosis metabólica.

• El uso de ácido clorhídrico (al 0,1 molar) está restringido a casos graves (pH >7,6) en la unidad de cuidados intensivos por vía central.
• El cloruro amónico está contraindicado en pacientes cirróticos (en ellos, se puede usar cloruro cálcico o magnésico).
• Si se usa acetazolamida, hay que tener cuidado con el desarrollo de hipopotasemia y el aumento de la presión parcial de dióxido de carbono.
• Es recomendable asociar inhibidores de la bomba de protones en las pérdidas gastrointestinales (limitan la pérdida de ácido gástrico).
• Si se repone potasio por vía oral, usar cloruro potásico, evitando el citrato y el ascorbato potásico, ya que estos últimos empeorarán la alcalosis.

Respecto al tratamiento de las alcalosis metabólicas clororresistentes, como su nombre indica, no van a responder a tratamiento con suero salino. El tratamiento prioritario se fundamentará en el uso de diuréticos ahorradores de potasio (y una vez más, es preciso diagnosticar la causa desencadenante y tratarla, si es posible).

ACIDOSIS RESPIRATORIAS

Definición

Descenso del pH como consecuencia de la retención de dióxido de carbono, generalmente por hipoventilación alveolar, con aumento secundario de HCO_3^- de manera compensadora[1].

Etiopatogenia y diagnóstico

Se podría resumir en cualquier causa que desencadene una hipoventilación alveolar. En la Tabla 7, se aglutinan las principales causas[1,3,4].

Tabla 7. Causas de acidosis respiratoria.

Depresión del sistema nervioso central
• Fármacos (anestésicos, opiáceos, sedantes), accidentes cerebrovasculares, infecciones.
Obstrucción de las vías respiratorias
• Asma.
Enfermedad pulmonar parenquimatosa
• Enfisema/enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumoconiosis, bronquitis, síndrome de distrés respiratorio del adulto, barotrauma.
Ventilación mecánica
• Hipoventilación, hipercapnia permisiva.
Patología neuromuscular
• Poliomielitis, cifoescoliosis, miastenia *gravis*, distrofias musculares, esclerosis múltiple.
Miscelánea
• Obesidad, hipoventilación.

Tratamiento

El tratamiento de las acidosis respiratorias se basa en corregir la causa que esté condicionando la hipoventilación. Iniciar oxigenoterapia para mantener saturaciones de oxígeno superiores al 90% (teniendo en cuenta que en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica hay que tener mucho más cuidado, ya que puede empeorar la hipoventilación).

Si debido a la gravedad del cuadro la hipoventilación no puede resolverse con medidas farmacológicas, se tendrá que recurrir a la ventilación mecánica no invasiva, y, como última medida de soporte ventilatorio posible, a la ventilación mecánica invasiva.

No se deben corregir nunca las acidosis respiratorias con aporte de bicarbonato, puesto que la subida de pH conllevará al empeoramiento de la hipoventilación por supresión del centro respiratorio. Incluso cuando la acidosis respiratoria coexista a la vez de una acidosis metabólica, primero se deberá corregir la hipoventilación (es decir, la acidosis respiratoria), y solo cuando la ventilación respiratoria esté asegurada, se deberá de tratar la acidosis metabólica. Por otro lado, hay que evitar la corrección rápida de la hipercapnia, tanto aguda como crónica, ya que puede provocar arrítmicas cardiacas, alteración del flujo sanguíneo cerebral y convulsiones.

ALCALOSIS RESPIRATORIAS

Definición

Aumento del pH como consecuencia del descenso de dióxido de carbono, generalmente por hiperventilación alveolar, con descenso secundario de HCO_3^- de manera compensadora[1].

Etiopatogenia y diagnóstico

Se podría resumir en cualquier causa que desencadene una hiperventilación alveolar. En la Tabla 8, se aglutinan las principales causas[1,3,4].

Tabla 8. Causas de alcalosis respiratoria.

Estimulación del sistema nervioso central
• Dolor, ansiedad, psicosis, fiebre, accidente cerebrovascular, meningitis, encefalitis, tumores/metástasis, traumatismos.
Hipoxemia o hipoxia tisular
• Aclimatación a grandes alturas, neumonía, edema pulmonar, aspiración, anemia grave.
Fármacos u hormonas
• Embarazo (progesterona), fase inicial de la intoxicación por salicilatos.
Estimulación de receptores torácicos
• Hemotórax, tórax inestable, insuficiencia cardiaca, embolia pulmonar.
Miscelánea
• Septicemia, insuficiencia hepática, hiperventilación mecánica, exposición al calor, recuperación de acidosis metabólica.

Tratamiento

Una vez más, lo más importante es la corrección de la causa primaria, es decir, aquello que esté condicionando la hiperventilación. En la Tabla 9, se resumen algunas recomendaciones concretas sobre el tratamiento de las alcalosis respiratorias[1].

Tabla 9. Causas de alcalosis respiratoria.

• Los β-bloqueantes mejoran las manifestaciones periféricas de un estado hiperadrenérgico (pueden ayudar a reducir la hiperventilación).
• Lo más recomendable ante un síndrome de hiperventilación en contexto de una crisis de ansiedad es evitar, de entrada, el uso de sedantes, priorizando el intento de tranquilizar y hacer respirar en una bolsa.
• En caso de que la alcalosis respiratoria surja en un paciente con soporte ventilatorio mecánico, habrá que corregir los parámetros de ventilación, aumentando el espacio muerto y/o la ventilación por minuto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cota Medina JJ. Trastornos del equilibrio ácido-base. En: *Medicina de urgencias: Fundamentos y enfoque práctico*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2019, p. 598-612.

2. Quintard H, Ichai C. Trastornos acidobásicos en adultos. *EMC - Anestesia-Reanimación*. 2021;47(3):1-24.

3. Alcázar R, Albalate M, De sequera P. Trastornos del metabolismo ácido-base. [Internet]. En: Lorenzo V, López-Gómez JM, eds. *Nefrología al día*. Sociedad Española de Nefrología. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-metabolismo-acido-base-403

4. Lee Hamm L, DuBose Thomas D. Trastornos del equilibrio ácido-base, Brenner y Rector. En: Yu A, Chertow GM, Luyckx VA, Mardsen PA, Skoreki K, Taal MW. *El riñón*. 11ª ed. 2021. Cap. 16; p. 496-536.

5. Ross JA, Borek HA, Holstege CP, King JD. Toxic Alcohol Poisoning. *Emerg Med Clin North Am*. 2022;40(2):327-41.

6. Kraut JA, Mullins ME. Toxic Alcohols. *N Engl J Med*. 2018;378(3):270-80.

7. Villeneuve P, Bagshaw S. Evaluación de la bioquímica urinaria. En: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, Ricci Z. *Cuidados intensivos en Nefrología*. 3º ed. Elsevier; 2020. Cap. 55; p. 323-8.

MÓDULO 5.

TERAPIA RENAL SUSTITUTIVA

COORDINADOR:
Armando Coca
Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

CAPÍTULO 12.
URGENCIAS Y COMPLICACIONES EN HEMODIÁLISIS
Gustavo Useche Bonilla

CAPÍTULO 13.
URGENCIAS EN DIÁLISIS PERITONEAL
Elena Astudillo Cortés

CAPÍTULO 14.
TÉCNICAS CONTINUAS Y PLASMAFÉRESIS
Jimmy Reinaldo Sánchez Gil

CAPÍTULO 12.
URGENCIAS Y COMPLICACIONES EN HEMODIÁLISIS

Gustavo Useche Bonilla
Diaverum Nefroclub. Valencia.

RESUMEN

En este capítulo, se tratan las complicaciones agudas más frecuentes en hemodiálisis, por medio de algoritmos de trabajo sencillos para dirigir el tratamiento temprano de los mismos. En aquellos casos donde no se dispone de un algoritmo, se describe un breve resumen de las causas, los síntomas y las acciones a seguir para el tratamiento de la complicación En la segunda parte, evaluaremos brevemente el uso de la hemodiálisis en patologías urgentes (indicaciones de hemodiálisis aguda).

PALABRAS CLAVE

Hemodiálisis, hipotensión, electrolitos, arritmia, intoxicación.

COMPLICACIONES AGUDAS DE LA HEMODIÁLISIS

La hemodiálisis (HD) es un tratamiento de alto valor para los pacientes con fracaso renal agudo grave o enfermedad renal crónica en estadio terminal, al ofrecer la posibilidad de sustituir, de forma temporal o permanente, la función renal. Gracias a los avances tecnológicos y los múltiples sistemas, controles y comprobaciones de seguridad que se realizan habitualmente (tanto en las unidades de diálisis como en los propios monitores de HD), la mayoría de las complicaciones potencialmente fatales que pueden ocurrir presentan una muy baja ocurrencia, siendo la mayoría secundarias a error humano o, en menor medida, a reacciones idiosincráticas[1]. Las complicaciones más frecuentes presentan, por lo general, una buena tasa de respuesta y menor riesgo vital a corto plazo.

Hipotensión intradiálisis

La hipotensión intradiálisis (HID) es una de las complicaciones más frecuentes durante la HD y su prevalencia varia desde el 8 hasta el 40%, según el estudio y la definición utilizada[2].

La definición de HID como una presión arterial sistólica nadir (la más baja) <90 mmHg parece ofrecer mayor valor clínico, al asociarse con un aumento en la mortalidad[3]. La HID es una complicación y al mismo tiempo el síntoma de otras complicaciones intradiálisis, un resumen de sus causas puede verse en la Tabla 1[4-5].

Tabla 1. Causas de hipotensión intradiálisis.

Disminución del volumen eficaz circulante:
Tasa de ultrafiltración elevada. Peso seco inadecuado (excesivamente bajo). Sangrado.
Respuesta vasoconstrictora inadecuada:
Medicamentos antihipertensivos. Neuropatía autónoma (diabéticos). Ingesta durante la hemodiálisis. Temperatura del líquido de diálisis elevada. Sodio en líquido de diálisis bajo.
Relacionadas con la función cardiaca:
Enfermedad cardiovascular. Derrame pericárdico. Taponamiento pericárdico. Infarto agudo de miocardio.
Misceláneas:
Embolismo aéreo. Reacciones alérgicas (al dializador). Hemolisis. Septicemia.

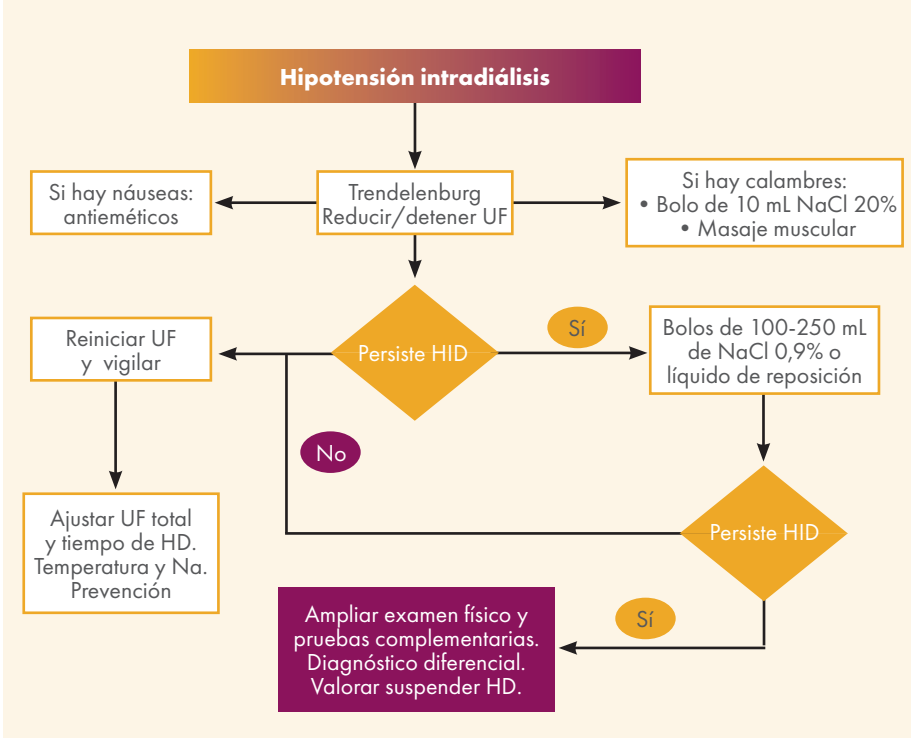
Los síntomas que podemos encontrar con la HID son: bostezos, sensación de calor, ansiedad, palpitaciones, náuseas, vómitos, calambres, mareo, dolor torácico y/o síncope. El tratamiento agudo de la HID se describe en la Figura 1.

La HID es frecuente cuando la ultrafiltración supera los 13 mL/kg/hora, por lo que se recomienda evitar estas situaciones, ya sea aumentando el tiempo de HD o las sesiones de HD semanales. La infusión de soluciones hipertónicas o coloides no ofrecen ventaja sobre la solución de cloruro sódico al 0,9% y son más costosas. Disminuir el flujo del acceso vascular no es efectivo[4].

En caso de persistir la HID, es necesario realizar un diagnóstico diferencial y ampliar la exploración médica con examen físico, electrocardiograma, pruebas de laboratorio y ecocardiografía si está disponible[4].

Una vez resuelta la HID, es preciso tomar medidas preventivas, como disminuir la temperatura del dializado, usar perfiles de sodio durante el tratamiento, evitar la ganancia interdialítica excesiva, ajustar el peso seco, usar la ultrafiltración aislada ("seca"), modificar medicamentos antihipertensivos y/o suspender la ingesta de alimentos durante la HD.

Figura 1. Algoritmo del tratamiento de hipotensión intradiálisis.


Hipotensión intradiálisis
Si hay náuseas: antieméticos
Trendelenburg Reducir/detener UF
Si hay calambres: • Bolo de 10 mL NaCl 20% • Masaje muscular
Reiniciar UF y vigilar
Persiste HID
Sí
Bolos de 100-250 mL de NaCl 0,9% o líquido de reposición
No
Ajustar UF total y tiempo de HD. Temperatura y Na. Prevención
Persiste HID
Ampliar examen físico y pruebas complementarias. Diagnóstico diferencial. Valorar suspender HD.
Sí

HD: hemodiálisis; HID: Na: sodio; NaCl: cloruro sódico; UF: ultrafiltración.

En un futuro, el uso de modelos predictivos podrá ayudar a detectar pacientes con mayor riesgo de HID, facilitando su previsión[6].

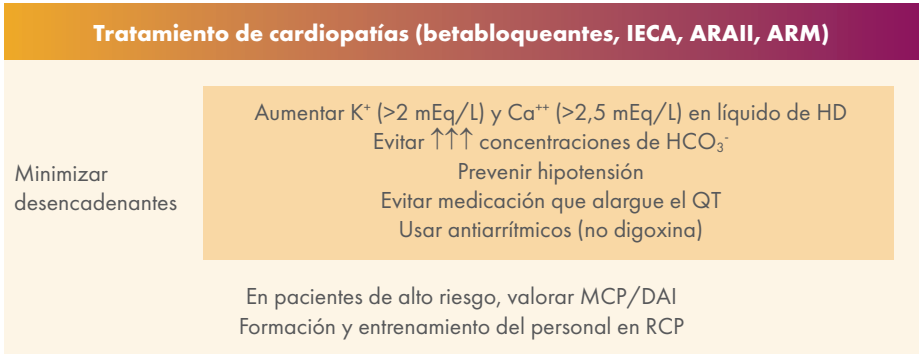
Arritmias

El desarrollo de arritmias durante la HD es otra complicación frecuente, siendo la fibrilación auricular la más común de todas[4,7], pero es posible encontrar bradicardia, taquicardia, fibrilación ventricular y asistolia. En casos sintomáticos, iniciar tratamiento específico, buscando el control de la frecuencia cardiaca, y para la fibrilación auricular, valorar el riesgo-beneficio de anticoagulación, dado el mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas. En la parada cardiorrespiratoria, se deben iniciar medidas de reanimación cardiopulmonar siguiendo los principios estándar de las guías de práctica clínica[4]. En la Figura 2, se indican las medidas para su prevención[8].

Síndrome de desequilibrio

Se caracteriza por la aparición de síntomas neurológicos que van desde la cefalea, náuseas, vómitos, confusión y agitación hasta convulsiones y coma. La hipótesis más prevalente de su origen es la de un "cambio osmótico inverso" por la rápida reducción de urea, que reduce la osmolalidad plasmática, que a su vez promueve la entrada de agua libre en las células y genera edema cerebral[4,8].

Figura 2. Acciones para reducir el riesgo de arritmia intradiálisis.


Tratamiento de cardiopatías (betabloqueantes, IECA, ARAII, ARM)
Minimizar desencadenantes
Aumentar K^+ (>2 mEq/L) y Ca^{++} (>2,5 mEq/L) en líquido de HD
Evitar ↑↑↑ concentraciones de HCO_3^-
Prevenir hipotensión
Evitar medicación que alargue el QT
Usar antiarrítmicos (no digoxina)
En pacientes de alto riesgo, valorar MCP/DAI
Formación y entrenamiento del personal en RCP

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; Ca: calcio; DAI: desfibrilador automático implantable; HCO_3: bicarbonato; HD: hemodiálisis; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; K: potasio; MCP: marcapasos; RCP: reanimación cardiopulmonar.

En la Figura 3, se indican sus factores predisponentes y las medidas preventivas.

El tratamiento *in situ* consiste en detener la HD, medidas de soporte acorde a los síntomas y la administración de manitol o solución hipertónica[4].

Figura 3. Factores de riesgo y medidas preventivas del síndrome de desequilibrio dialítico.

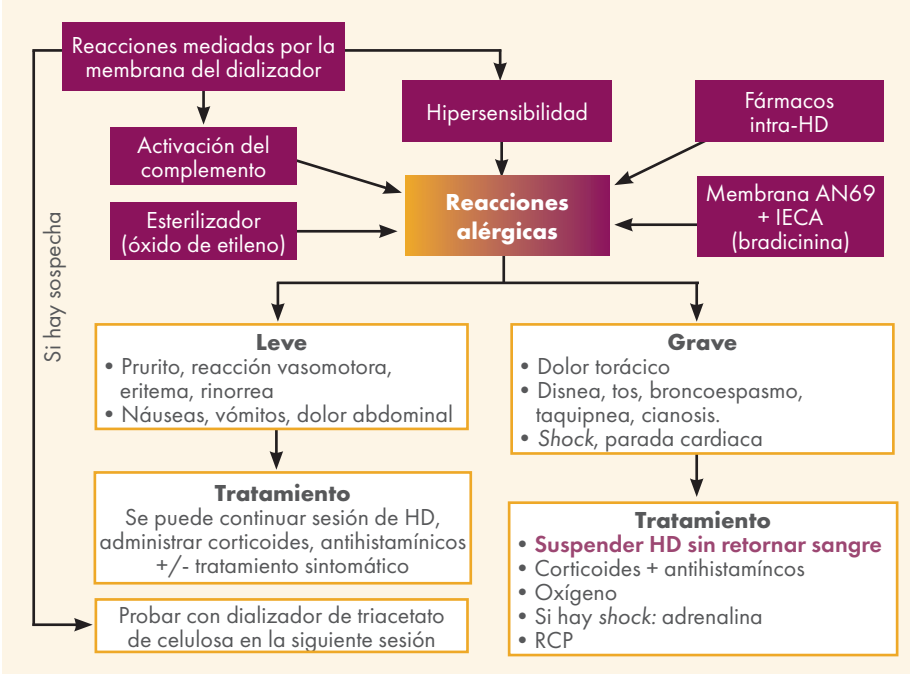
Factores de riesgo	Medidas preventivas
• Primera HD • BUN pre-HD muy elevado • Acidosis metabólica grave • Edades extremas • Lesiones neurológicas subyacentes agudas o graves	• Sesiones cortas (90-120 min) • Qb = 150-250 mL/min • Qd = 300 mL/min • Dializador de pequeña área de superficie • Aumentar Na+ del líquido de HD • Podría administrarse manitol durante la HD • Usar terapias continuas en px con traumatismo o edema cerebral

BUN: nitrógeno ureico en sangre/uremia (*blood urea nitrogen*); HD: hemodiálisis; Na^+: catión sodio.

Reacciones al dializador

Las reacciones al dializador pueden estar mediadas por varios componentes, aunque los más frecuentes son las membranas del dializador y la medicación administrada intradiálisis, como el hierro intravenoso y la heparina usada para anticoagulación[4,8,9]. En la Figura 4, vemos algunas causas, síntomas y tratamiento.

Figura 4. Causas y clínica del embolismo aéreo.


Reacciones mediadas por la membrana del dializador
Hipersensibilidad
Fármacos intra-HD
Activación del complemento
Reacciones alérgicas
Esterilizador (óxido de etileno)
Membrana AN69 + IECA (bradicinina)
Si hay sospecha
Leve
• Prurito, reacción vasomotora, eritema, rinorrea
• Náuseas, vómitos, dolor abdominal
Grave
• Dolor torácico
• Disnea, tos, broncoespasmo, taquipnea, cianosis.
• Shock, parada cardiaca
Tratamiento
Se puede continuar sesión de HD, administrar corticoides, antihistamínicos +/- tratamiento sintomático
Tratamiento
• Suspender HD sin retornar sangre
• Corticoides + antihistamíncos
• Oxígeno
• Si hay shock: adrenalina
• RCP
Probar con dializador de triacetato de celulosa en la siguiente sesión

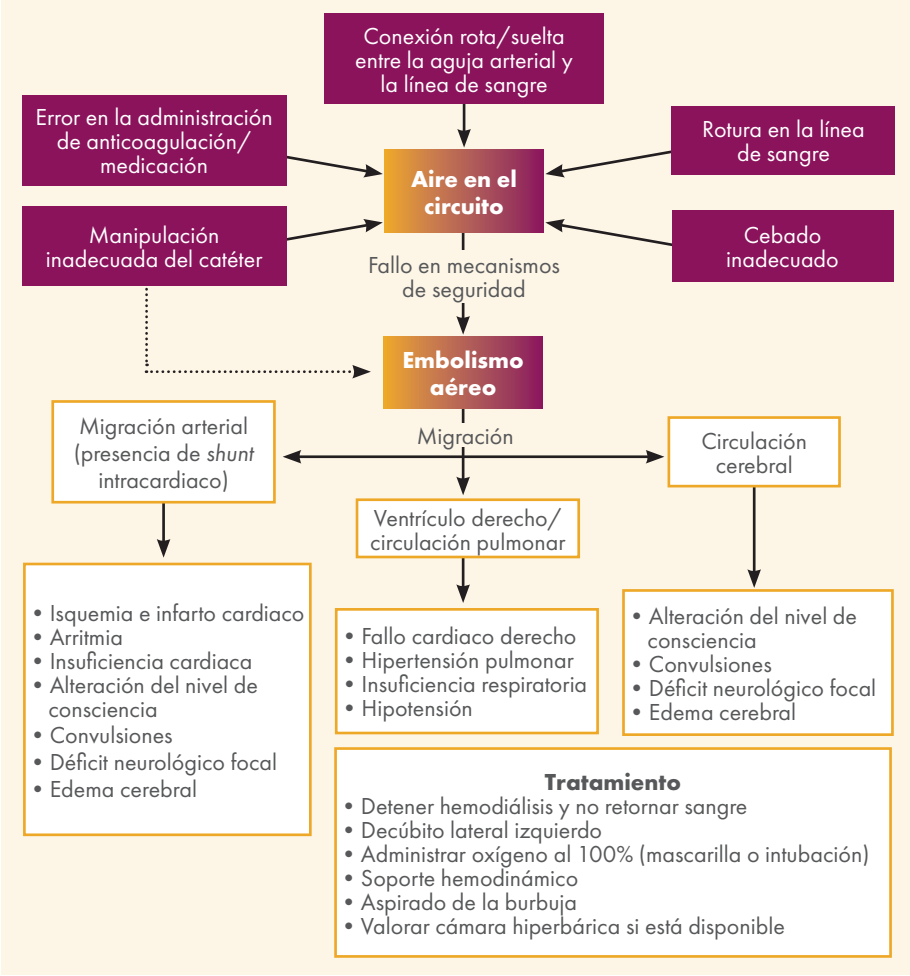
HD: hemodiálisis; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; RCP: reanimación cardiopulmonar.

Embolismo aéreo

Gracias a los nuevos sistemas de seguridad y detección de aire, los monitores de HD, los embolismos aéreos son una rara ocurrencia en las sesiones de HD. Sin embargo, un componente dañado, la inadecuada manipulación del catéter o la administración de medicación junto con la avería de algunos mecanismos de detección de aire puede llevar a que se produzca un embolismo aéreo[4,8,10].

Los síntomas dependerán de la ubicación a la que se desplace el émbolo, y la prevención es el factor más importante para evitarlo, tanto en las sesiones de HD como en los procedimientos de colocación y retirada de catéteres tunelizados. Un breve esquema de causas y consecuencias del embolismo aéreo puede verse en la Figura 5.

Figura 5. Causas y clínica del embolismo aéreo.


Conexión rota/suelta entre la aguja arterial y la línea de sangre
Error en la administración de anticoagulación/ medicación
Rotura en la línea de sangre
Aire en el circuito
Manipulación inadecuada del catéter
Cebado inadecuado
Fallo en mecanismos de seguridad
Embolismo aéreo
Migración arterial (presencia de shunt intracardiaco)
Migración
Circulación cerebral
Ventrículo derecho/ circulación pulmonar
• Isquemia e infarto cardiaco
• Arritmia
• Insuficiencia cardiaca
• Alteración del nivel de consciencia
• Convulsiones
• Déficit neurológico focal
• Edema cerebral
• Fallo cardiaco derecho
• Hipertensión pulmonar
• Insuficiencia respiratoria
• Hipotensión
• Alteración del nivel de consciencia
• Convulsiones
• Déficit neurológico focal
• Edema cerebral
Tratamiento
• Detener hemodiálisis y no retornar sangre
• Decúbito lateral izquierdo
• Administrar oxígeno al 100% (mascarilla o intubación)
• Soporte hemodinámico
• Aspirado de la burbuja
• Valorar cámara hiperbárica si está disponible

Hemorragia

Por desconexión accidental o salida de aguja venosa

Complicación poco frecuente pero potencialmente fatal, dados los flujos sanguíneos usados normalmente en una sesión de HD. La conexión inadecuada de la línea de sangre al catéter o la aguja venosa, o la propia salida de la aguja, pueden originar una hemorragia mortal. Los monitores de HD cuentan con sensores de presión que pueden detectar la rápida caída de presión en el circuito y alertar al personal. El tratamiento consiste en parar las bombas, la administración de fluidos intravenosos y vasopresores, y la transfusión de hemoderivados en casos graves.

La prevención cobra vital importancia, por ejemplo: hay que seguir adecuadamente los protocolos de conexión y canulación, fijar correctamente las agujas a la piel, evitar cubrir agujas y líneas con mantas e instruir a los pacientes para que eviten movimientos bruscos en el brazo de la fístula arteriovenosa (FAV)[4,8].

Lesión de la fístula arteriovenosa

Existe un riesgo aumentado de hemorragia en los pacientes en diálisis por la disfunción plaquetaria inducida por la uremia, así como otros factores que inhiben la agregación plaquetaria[4], además debemos sumar el uso de heparina durante la HD y que muchos pacientes tienen tratamiento anticoagulante por otras causas. Debido a estos factores, es posible que ocurran sangrados espontáneos en zonas específicas, como malformaciones arteriovenosas gastrointestinales, ectasias gástricas, úlceras duodenales y hematomas subdurales, entre otras[4]. En estos casos, se debe priorizar la estabilidad hemodinámica con fluidos o transfusiones de concentrados de hematíes, así como el uso de desmopresina a 0,3 µg/kg.

Para pacientes con alto riesgo de sangrado, se puede realizar HD sin heparina, con lavados frecuentes del circuito, el uso de citrato como anticoagulante local o incluso nuevos filtros que cuentan con heparina en su pared[4].

Otra situación de sangrado son las FAV con lesiones aneurismáticas o pseudoaneurismáticas. En el primer caso, podemos mantener la presión digital más tiempo (15-20 minutos), así como el uso de apósitos con colágeno que favorecen la formación de costra, y contactar con cirugía vascular para revisar posibles problemas de la FAV e incluso programar una reparación del aneurisma. En el segundo caso, ante el riesgo de desarrollo de síndrome compartimental, es importante la revisión temprana del pseudoaneurisma por parte de cirugía vascular para su reparación o ligadura definitiva[8].

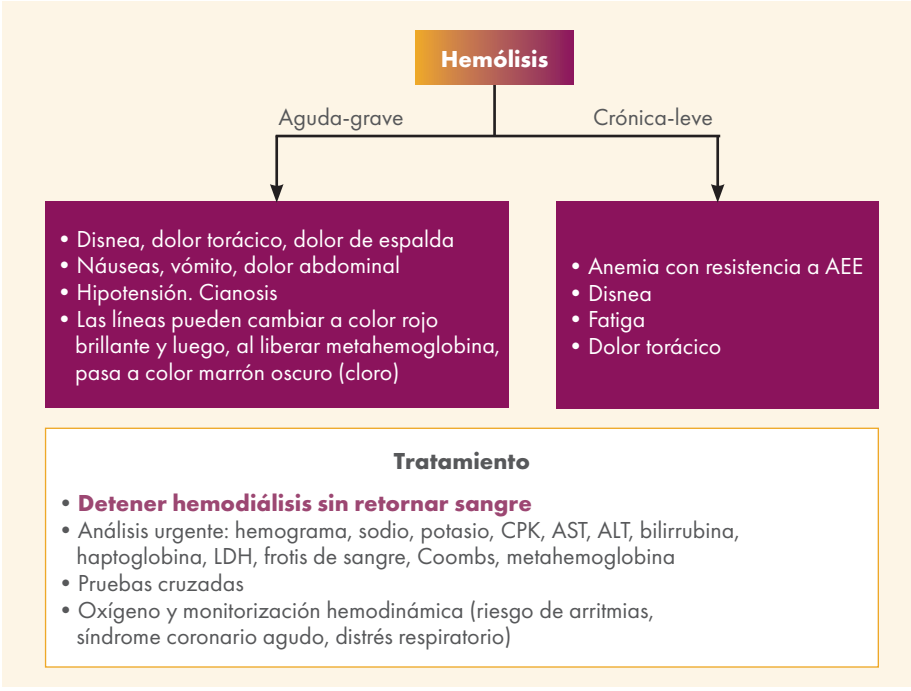
Hemólisis

Durante el tratamiento de HD es normal la pérdida de un bajo porcentaje de glóbulos rojos debido al trauma mecánico que experimentan al atravesar el circuito extracorpóreo. No obstante, existen situaciones que pueden aumentar la fragilidad eritrocitaria, favoreciendo el desarrollo de hemólisis clínicamente significativa.

Como causas mecánicas encontramos: agujas de calibre muy pequeño, presiones arteriales excesivamente negativas, líneas de sangre acodadas o estrechas[4,8].

Entre las causas químicas, hallamos la contaminación con cloro y cloraminas, el peróxido de hidrógeno, formaldehído, cinc, cobre, nitritos o el uso de líquidos de diálisis hipotónicos o muy calientes[11]. En la Figura 6, se resumen los síntomas y su tratamiento en casos agudos.

Figura 6. Consecuencias y tratamiento de la hemólisis.


Hemólisis
Aguda-grave
Crónica-leve
• Disnea, dolor torácico, dolor de espalda
• Náuseas, vómito, dolor abdominal
• Hipotensión. Cianosis
• Las líneas pueden cambiar a color rojo brillante y luego, al liberar metahemoglobina, pasa a color marrón oscuro (cloro)
• Anemia con resistencia a AEE
• Disnea
• Fatiga
• Dolor torácico
Tratamiento
• Detener hemodiálisis sin retornar sangre
• Análisis urgente: hemograma, sodio, potasio, CPK, AST, ALT, bilirrubina, haptoglobina, LDH, frotis de sangre, Coombs, metahemoglobina
• Pruebas cruzadas
• Oxígeno y monitorización hemodinámica (riesgo de arritmias, síndrome coronario agudo, distrés respiratorio)

AEE: agentes estimulantes de la eritropoyesis; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; CPK: creatinofosfocinasa; LDH: lactatodeshidrogenasa.

Contaminación del agua de diálisis

Representa una complicación muy poco frecuente, gracias a los estándares de calidad implementados y los programas de mantenimiento y vigilancia implementados en las unidades de diálisis, acorde a las guías de práctica clínica[12,13].

Sin embargo, dado su potencial de afectar a todos los pacientes de la unidad, es importante mencionarlas brevemente. En las Tablas 2 y 3, se indica cómo actuar ante la sospecha de un contaminante del líquido de HD[8].

Tabla 2. Tratamiento general en contaminación de la planta de agua.

En todos los casos:
• **Suspender la hemodiálisis sin retornar sangre.**
• Medidas de soporte acorde a síntomas.
• Comprobar conductividad, dureza y cloro/cloraminas.
• Extraer muestras para hemograma, bioquímica y gasometría urgente en todos los pacientes.
• Extraer muestras de agua no tratada, agua tratada y solución final de hemodiálisis para estudio.
• Reiniciar la hemodiálisis a la mayor brevedad posible.

Tabla 3. Particularidades específicas de ciertos contaminantes de la planta de agua.

Contaminante	Ubicación	Hallazgos	Tratamiento
Cloro/ cloraminas/ H_2O_2	Filtro de carbón averiado Aditivos al agua de entrada Retos de lejía/ H_2O_2 en el anillo de agua.	Hemólisis, disnea, metahemoglobinemia, cianosis, sangre venosa oscura en el circuito de HD.	Igual que hemólisis + azul de metileno.
Fluoruros	Avería/desgaste de resinas.	Prurito, dolor torácico, náuseas, vómitos, diarrea, síncope, tetania, fibrilación ventricular y parada cardiaca.	HD para retirada de los fluoruros y K^+. Control de hipocalcemia e hipomagnasemia.
Aluminio	Avería/desgaste de resinas.	Convulsiones, mioclonías, encefalopatía.	HD y desferroxamina (quelante).
Cobre	Avería/desgaste de resinas.	Mialgia, dolor abdominal, diarrea, acidosis, pancreatitis, hemólisis, metahemoglobinemia.	HD y D-penicilamina.
Bacterias/ endotoxinas	Desinfección inadecuada.	Bacteriemia, reacciones pirógenas.	Antibioterapia y tratamiento de soporte.

H_2O_2: peróxido de hidrógeno; HD: hemodiálisis; K^+: catión potasio.

INDICACIONES DE HEMODIÁLISIS URGENTE

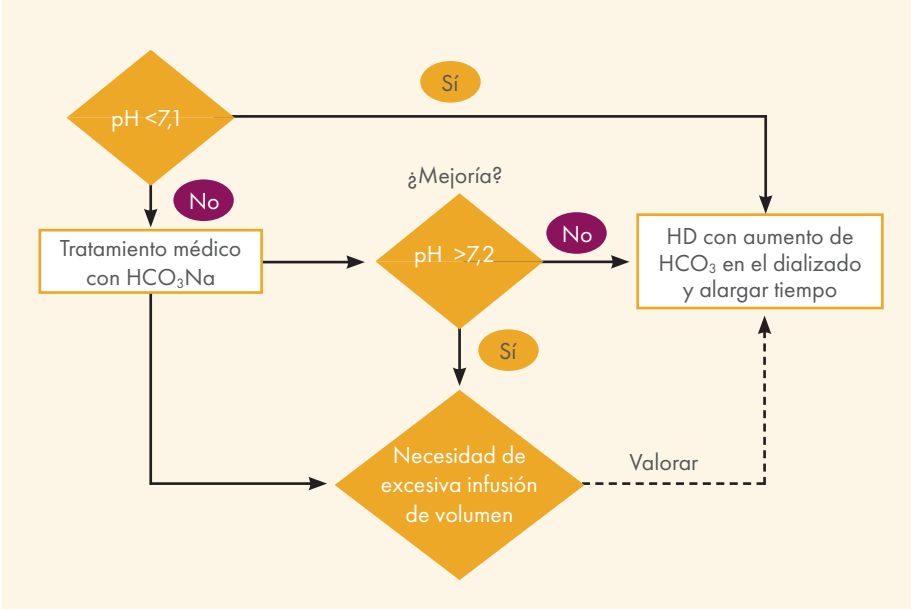
Finalizado el subcapítulo sobre las complicaciones agudas en hemodiálisis, a continuación, se describen brevemente algunos algoritmos de trabajo para la toma de decisiones en urgencias que requieren el uso de la HD. Usualmente estas situaciones siguen la nemotecnia AEIOU:

- **A**cidosis metabólica.
- Alteraciones **e**lectrolíticas.
- **I**ntoxicaciones.
- Sobrecarga hídrica (**o***verload*).
- **U**remia.

Acidosis metabólica

La acidosis metabólica es una complicación frecuente en la enfermedad renal crónica, así como en otras patologías médicas, en las que en algunas ocasiones su tratamiento puede beneficiarse al corregir la falta de bicarbonato por medio de HD. Podemos ver el esquema en la Figura 7[14,15].

Figura 7. Cuándo dializar en acidosis metabólica.



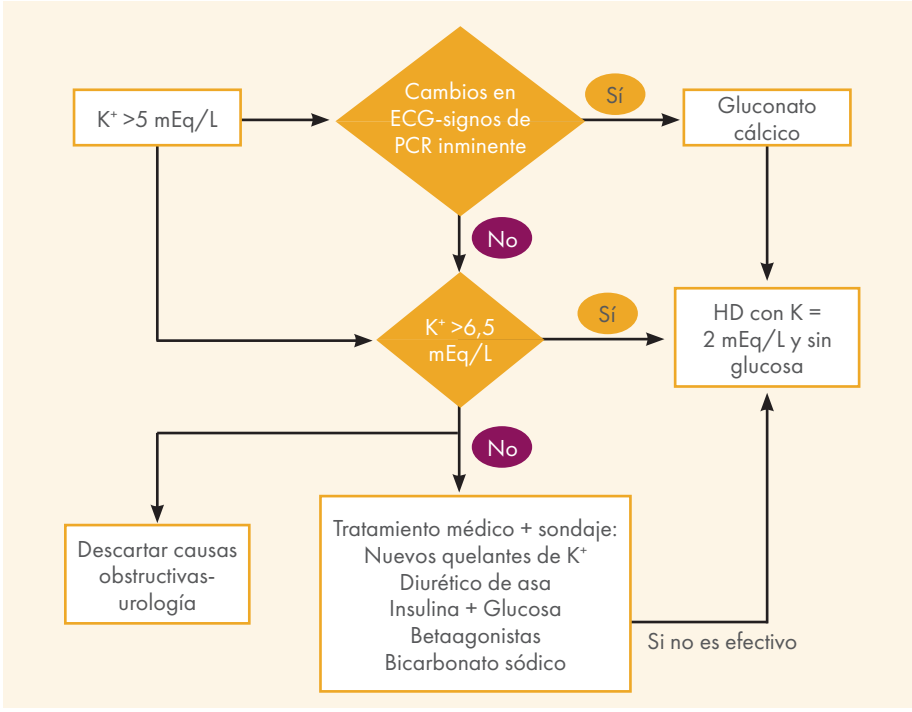
HCO_3Na: bicarbonato de sodio; HD: hemodiálisis.

Alteraciones electrolíticas

La hiperpotasemia es una de las causas más frecuentes de indicación aguda de hemodiálisis. Con la llegada de nuevos medicamentos quelantes del catión potasio (K^+), con efectividad mayor a la de las resinas de poliestireno sulfonato cálcico, la efectividad del manejo médico en la hiperpotasemia parece estar cambiando para mejor, y en el futuro, podría reducir la necesidad de HD urgente[16-18]. En la Figura 8, vemos el esquema de actuación en la hiperpotasemia[19].

Las alteraciones del sodio también pueden beneficiarse del uso de la HD, pero solo en casos de alteración de la función renal concurrente y ausencia de mejoría con tratamiento médico[14].

Figura 8. Cuándo dializar en hiperpotasemia.



ECG: electrocardiograma; HD: hemodiálisis; K: potasio; PCR: parada cardiorrespiratoria.

Intoxicaciones

La posibilidad de aclarar una molécula del torrente sanguíneo a través de la HD viene determinada por las características fármaco-químicas de dicho compuesto. En general, deben ser compuestos con un bajo volumen de distribución, con un bajo peso molecular y baja unión a proteínas[20].

En el campo de la nefrología, contamos con el grupo de trabajo EXTRIP, que se dedica a crear recomendaciones basadas en la evidencia sobre el uso de HD en el tratamiento de intoxicaciones[21]. En la Tabla 4, se resumen brevemente los tóxicos con indicación de depuración extracorpórea.

Tabla 4. Indicaciones de hemodiálisis según el agente productor de la intoxicación.

Tóxico	Indicación	Consideraciones
Barbitúricos	En casos graves con alteración neurológica o ausencia de respuesta a tratamiento médico.	HD intermitente con membranas de alto flujo.
Metanol/ etilenglicol	En presencia de alteraciones neurológicas graves (coma, convulsiones, alteración de la agudeza visual) o lesión renal aguda. Niveles de metanol >0,5 g/L o niveles de etilenglicol >0,6g/L (en ausencia de antídoto).	HD intermitente.
Paracetamol	En presencia de alteraciones neurológicas, acidosis metabólica, lactato elevado y [paracetamol] >900 mg/L, incluso aunque esté recibiendo N-acetilcisteína.	HD intermitente.
Metformina	[Lactato] >20 mmol/L, pH ≤7, *shock*, alteración neurológica, renal o hepática grave, ausencia de respuesta con tratamiento médico.	HD intermitente.
Litio	[$Litio^+$] >4 mEq/L + fracaso renal agudo; o cualquier [$litio^+$] si hay deterioro del nivel de consciencia, convulsiones o arritmias.	Varias sesiones, efecto rebote.
Salicilatos	En presencia de deterioro del nivel de consciencia, hipoxemia aguda que requiera oxígeno suplementario, o [salicilatos] >90 mg/dL con fracaso renal agudo.	HD intermitente.
Teofilina	[Teofilina] >100 mg/L en exposición aguda; presencia de convulsiones, *shock*, arritmia potencialmente mortales; aumento de [teofilina] o deterioro clínico a pesar de tratamiento médico.	HD intermitente.
Ácido valproico	En presencia de edema cerebral, *shock* o [ácido valproico] >1.300 mg/L.	HD intermitente.
Carbamacepina	En presencia de arritmias potencialmente mortales o múltiples convulsiones refractarias a tratamiento médico.	HD intermitente.

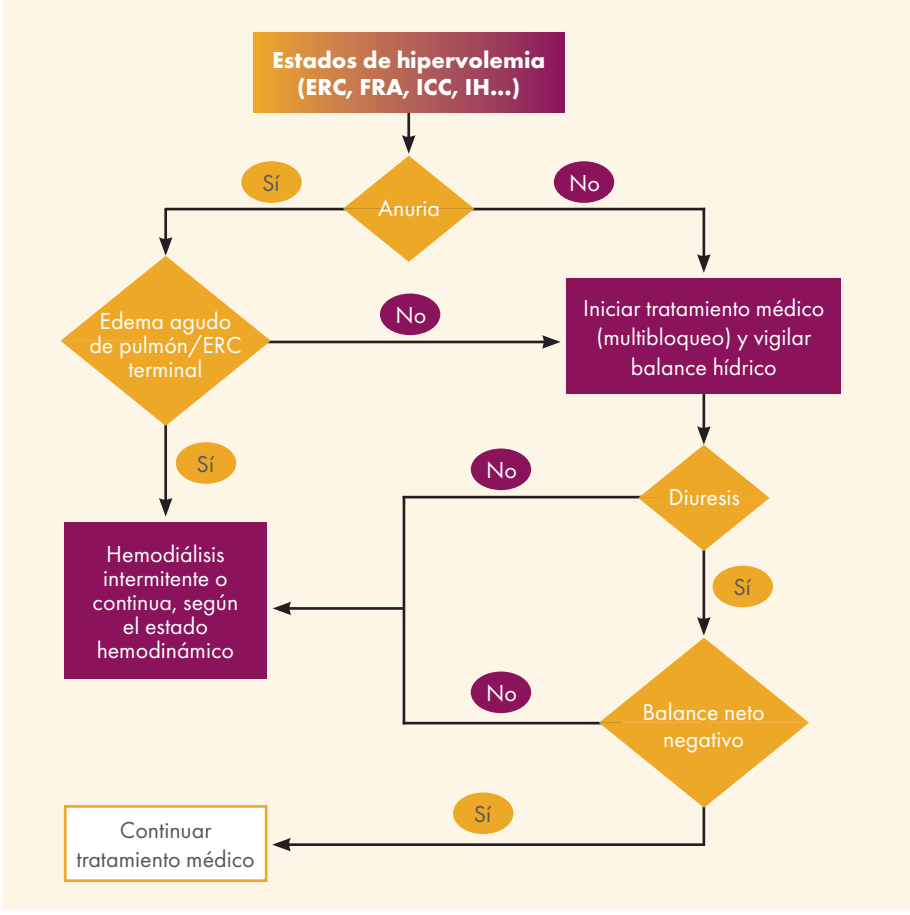
HD: hemodiálisis

Sobrecarga hídrica

Es una frecuente indicación de inicio agudo de HD, especialmente en las unidades de cuidados intensivos. La Figura 9 describe el flujo de trabajo ante estas situaciones[14,22].

Si solo se dispone de HD intermitente, en los casos de pacientes hemodinámicamente estables, se puede usar el catión sodio (Na^+) elevado en el dializado, perfiles de Na^+, reducir la temperatura del líquido de HD y la ultrafiltración aislada.

Figura 9. Indicaciones de hemodiálisis en sobrecarga hídrica.



ERC: enfermedad renal crónica; FRA: fracaso renal agudo; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; IH: insuficiencia hepática.

Uremia

Es una indicación cada vez menos frecuente de hemodiálisis urgente[14,22], gracias a los distintos protocolos empleados en centros de atención primaria y hospitales para la detección temprana de las alteraciones de la función renal, así como la creación de consultas especificas de enfermedad renal crónica avanzada que facilitan el inicio de terapias renales sustitutivas de forma programada.

Sin embargo, todavía pueden encontrarse la pericarditis y la encefalitis urémica (diagnósticos de exclusión) como causas de inicio agudo de HD. En casos con urea >200 mg/dL, iniciar HD con las medidas de prevención indicadas en la sección de síndrome de desequilibrio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saha M, Allon M. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(2):357-69.
2. Kanbay M, Ertuglu LA, Afsar B, Ozdogan E, Siriopol D, Covic A, *et al.* An update review of intradialytic hypotension: concept, risk factors, clinical implications and management. *Clin Kidney J.* 2020;13(6):981-93.
3. Flythe JE, Xue H, Lynch KE, Curhan GC, Brunelli SM. Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(3):724-34.
4. Jaldo Rodríguez M, Albalate Ramón M. Complicaciones agudas durante la sesión de hemodiálisis. [Internet]. En: *Nefrología al día.* [Actualización 1 Mar 2023]. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/569
5. Sherman RA, Daugirdas JT, Ing TS. Complicaciones durante la hemodiálisis. En: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, eds. *Manual de diálisis. 5ª* ed. Barcelona, España: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 215-36.
6. Lee H, Moon SJ, Kim SW, Min JW, Park HS, Yoon HE, *et al.* Prediction of intradialytic hypotension using pre-dialysis features—a deep learning–based artificial intelligence model. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38(10):2310-20.
7. Vázquez E, Sánchez-Perales C, Borrego F, García-Cortés MJ, Lozano C, Guzmán M, *et al.* Influence of atrial fibrillation on the morbido-mortality of patients on hemodialysis. *Am Heart J.* 2000;140(6):886-90.
8. Greenberg KI, Choi MJ. Hemodialysis emergencies: Core curriculum 2021. *Am J Kidney Dis.* 2021;77(5):796-809.
9. Martín Malo A, De Francisco ALM. Dializadores y membranas de hemodiálisis. [Internet]. En: Nefrología al día. [Actualización 1 Mar 2021]. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/169

10. Wong SS-M, Kwaan HC, Ing TS. Venous air embolism related to the use of central catheters revisited: with emphasis on dialysis catheters. *Clin Kidney J.* 2017;10(6):797-803.

11. Tharmaraj D, Kerr PG. Haemolysis in haemodialysis. *Nephrology.* 2017;22(11):838-47.

12. Pérez-García R, García Maset R, González Parra E, Solozábal Campos C, Ramírez Chamond R, Martín-Rabadán P, *et al.* Guía de gestión de calidad del líquido de diálisis (LD) (segunda edición, 2015). *Nefrologia.* 2016;36(3):e1-52.

13. Alcalde-Bezhold G, Alcázar-Arroyo R, Angoso-de-Guzmán M, Arenas MD, Arias-Guillén M, Arribas-Cobo P, *et al.* Guía de unidades de hemodiálisis 2020. *Nefrologia.* 2021;41(1):1-77.

14. Gaínza de los Ríos FJ. Insuficiencia Renal Aguda. [Internet]. En: Nefrología al día. [Actualización 15 Mar 2023]. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/317

15. Alcázar Arroyo R, Albalate Ramón M, De Sequera Ortíz P. Trastornos del metabolismo ácido-base. [Internet]. En: Nefrología al día. [Actualización 11 Oct 2021]. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/403

16. Di Palo KE, Sinnett MJ, Goriacko P. Assessment of patiromer monotherapy for hyperkalemia in an acute care setting. *JAMA Netw Open.* 2022;5(1):e2145236.

17. Cañas AE, Troutt HR, Jiang L, Tonthat S, Darwish O, Ferrey A, *et al.* A randomized study to compare oral potassium binders in the treatment of acute hyperkalemia. *BMC Nephrol.* 2023;24(1):89.

18. Larivée NL, Michaud JB, More KM, Wilson J-A, Tennankore KK. Hyperkalemia: Prevalence, predictors and emerging treatments. *Cardiol Ther.* 2023;12(1):35-63.

19. Palmer BF, Carrero JJ, Clegg DJ, Colbert GB, Emmett M, Fishbane S, *et al.* Clinical management of hyperkalemia. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(3):744-62.

20. Urbizu Gallardo JM. Intoxicaciones y diálisis. Indicaciones. En: Gainza de los Ríos FJ, ed. *Algoritmos en nefrología: Fracaso Renal Agudo: Módulo 04*. Sociedad Española de Nefrología (SEN); 2011.

21. EXTRIP-workgroup.org. EXTRIP The EXtracorporeal TReatments In Poisoning Workgroup. [Internet]. [Citado el 10 Ene 2024]. Disponible en: https://www.extrip-workgroup.org/

22. Section 5: Dialysis interventions for treatment of AKI. *Kidney Int Suppl (2011).* 2012; 2(1):89-115.

CAPÍTULO 13.
URGENCIAS EN DIÁLISIS PERITONEAL

Elena Astudillo Cortés
Médico Adjunto. Servicio de Nefrología. Unidad de Diálisis Peritoneal. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo.

RESUMEN

La diálisis peritoneal (DP) es una técnica domiciliaria en la que se pueden dar complicaciones que llevan al paciente a consultar o acudir al servicio de urgencias. Las complicaciones más frecuentes son las infecciones peritoneales, que se asocian a importantes consecuencias clínicas, en términos de mortalidad, fracaso de la técnica y costes para el sistema sanitario.

El propósito de este documento es proporcionar una revisión completa y actualizada de los métodos de diagnóstico, prevención y tratamiento de estas infecciones. El documento se ha elaborado tomando como referencia de partida la guía más reciente de la International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) de 2022. En esta revisión, se mencionan también otras complicaciones no infecciosas que pueden aparecer en el paciente en DP (mal funcionamiento del catéter, hemoperitoneo, insuficiencia cardiaca...), con el fin de ayudar al manejo de las posibles urgencias en el paciente en DP.

PALABRAS CLAVE

Urgencias, diálisis peritoneal, peritonitis.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS

Infección peritoneal

Definición de infección peritoneal

Es la invasión de la cavidad peritoneal (incluyendo la membrana peritoneal, los tejidos adyacentes y el propio dializado) por agentes infecciosos, y la respuesta inflamatoria consiguiente.

Criterios para diagnosticar infección peritoneal en diálisis peritoneal

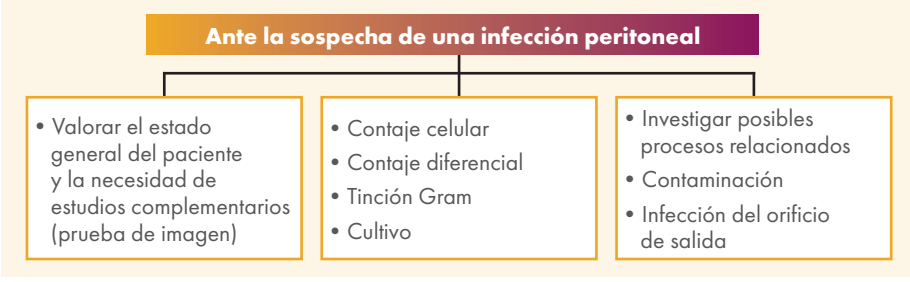
El diagnóstico de infección peritoneal (IP) en DP requiere la presencia de al menos dos de los siguientes criterios:[1]

- Presencia de signos y/o síntomas clínicos de inflamación peritoneal.
- Presencia de drenado peritoneal turbio con recuento elevado de leucocitos de al menos 100 por mL y >50% de polimorfonucleares.
- Confirmación microbiológica: visualización de microorganismos mediante tinción Gram directa, su aislamiento mediante cultivo de dializado o su detección mediante otros métodos validados (por ejemplo, PCR).

Algoritmo de actuación en infección peritoneal[1-4]

Cuando un paciente tiene una infección peritoneal, se recomienda seguir el algoritmo de actuación de la Figura 1.

Figura 1. Algoritmo de actuación en infección peritoneal.


Ante la sospecha de una infección peritoneal
• Valorar el estado general del paciente y la necesidad de estudios complementarios (prueba de imagen)
• Contaje celular
• Contaje diferencial
• Tinción Gram
• Cultivo
• Investigar posibles procesos relacionados
• Contaminación
• Infección del orificio de salida

Normas de recogida de la muestra y seguimiento

Es fundamental seguir las normas de recogida de la muestra y seguimiento, que se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Procesado de la muestra y seguimiento de la infección peritoneal.

Toma y procesado de muestras del líquido drenado
• Muestra de líquido con permanencia de al menos 2 horas.
• La técnica de cultivo estándar es el uso de botellas de hemocultivo.
• Tinción de Gram.
Seguimiento (cada 48-72 horas)
Monitorizar la infección peritoneal de manera sistemática, mediante controles clínicos, citológicos y microbiológicos (cultivos de control en presencia de una mala evolución clínica) hasta que haya signos claros de una evolución favorable.

Fuente: Pérez Fontán *et al.*

Evolución de las infecciones peritoneales

La gran mayoría de las IP se curan (recuento celular menor a 100), las guías indican como óptimo una curación mayor del 80%; pero en algunos casos, puede repetirse el episodio y, en función del tiempo y del germen responsable, se tratará de un proceso diferente.

En las últimas guías, se han añadido dos nuevos términos: las IP de lenta resolución y las entéricas (Tabla 2).

Tabla 2. Nomenclatura de las infecciones peritoneales.

Nomenclatura de las IP	
Infección repetida o reincidente	IP después de 4 semanas por el mismo germen.
Recaída o recidiva	IP antes de 4 semanas tras completar el tratamiento de un anterior episodio por el mismo germen (o cultivo negativo).
Infección recurrente o nueva IP	IP antes de 4 semanas de completar tratamiento por distinto germen.
Infección de resolución lenta	IP que muestra una clara tendencia a la mejoría clínica y citológica (con cultivos de control negativos), pero mantiene signos de actividad tras 5 días de tratamiento antibiótico adecuado.
Infección refractaria	IP que no muestra signos de resolución tras 5 días de tratamiento.
Infección entérica	IP en la que se demuestra un foco infeccioso gastrointestinal o hepatobiliar subyacente. IP: aislamiento al menos de dos microorganismos entéricos (enterobacterias, enterococos y/o anaerobios intestinales). IP: aislamiento de un anaerobio intestinal (se discute si el aislamiento de un solo germen entérico establece *per se* el mismo diagnóstico).
Infección de catéter dependiente	IP que coincide con infección de orificio de salida o infección del túnel por el mismo microorganismo.

IP: infección peritoneal.

Prevención de la infección peritoneal

Para tratar de evitar las IP, las guías internacionales y la nacional proponen actuar sobre tres puntos claves de la diálisis peritoneal:

- Catéter: técnica correcta de colocación y cuidados postimplante.
- Protocolos de entrenamiento y visitas domiciliarias:
  - El reentrenamiento por indicación podría ayudar a reducir la incidencia de IP en situaciones de riesgo (2C).
  - Reentrenamiento en IP (recomendación de la ISPD).
- Profilaxis antibiótica:
  - Antes de:
    - La inserción del catéter (1A).
    - Los procedimientos de riesgo: odontológicos, biliares, endoscopias bajas o ginecológicos.
    - Vaciado de la cavidad peritoneal antes de los procedimientos (ejemplo: endoscopia) (la ISPD lo sugiere, la Sociedad Española de Nefrología [SEN] no).
  - Profilaxis de infección por hongos durante tratamiento antibiótico prolongado (1B).
  - Postcontaminación: cambio de prolongador y antibiótico dos días si está húmeda (con abdomen lleno).
  - Tratamiento de portadores nasales de *Staphylococcus aureus*: mupirocina para reducir la infección del orificio de salida y secundariamente IP dependiente de catéter.
  - Aplicación de antibióticos en el orificio de salida (1B):
    - Mupirocina.
    - Gentamicina.
- Otras medidas:
  - Mantener los niveles plasmáticos adecuados de vitamina D (2D).
  - Tratamiento de hipopotasemia (2C, ISPD-22).
  - Limitar el uso de anti-H2 (2C, ISPD-22).
  - No permitir mascotas en la habitación donde se realiza el intercambio de DP o donde se almacena el material.

Tratamiento de infección peritoneal[1-4]

En la Tabla 3, se recogen los principios generales para el tratamiento de las IP.

Tabla 3. Principios generales del tratamiento inicial de la infección peritoneal.

1. El diagnóstico y el inicio del tratamiento deben hacerse lo más rápido posible tras el inicio de signos y síntomas de infección peritoneal.
2. Ha de evitarse el inicio de tratamiento sin una recogida adecuada de muestra bacteriológica previa (Tabla1).
3. El tratamiento antibiótico empírico debe cubrir grampositivos y gramnegativos.
4. El tratamiento antibiótico empírico ha de tener en cuenta la microbiota local, así como la sensibilidad antibiótica del centro.
5. Debe tenerse en cuenta la función renal residual, debe ajustarse la dosis y evitar en lo posible nefrotóxicos.
6. Planificar adecuadamente el seguimiento (ingreso, visita ambulatoria) según el estado clínico del paciente, sus factores limitantes de respuesta (inmunosupresión, infección simultánea del túnel...) y el riesgo de tratamiento inadecuado en el domicilio (mala adherencia, escasa autonomía).

Guías de la Sociedad Española de Nefrología de 2022[1]

Las guías de la SEN de 2022 sugieren las siguientes actuaciones:

- Limitar el uso de aminoglucósidos en pacientes con IP y función renal residual significativa (2C).
- Inicio de tratamiento con dosis antibióticas en el rango alto de su ficha técnica, teniendo en cuenta la función renal residual del paciente (2C).
- La conveniencia de disponer de protocolos antibióticos alternativos para pacientes con historial de alergias o intolerancias antibióticas, sobre todo a betalactámicos (2C).

Vía de administración

Se recomienda la **vía intraperitoneal** en pacientes ambulatorios (1B).

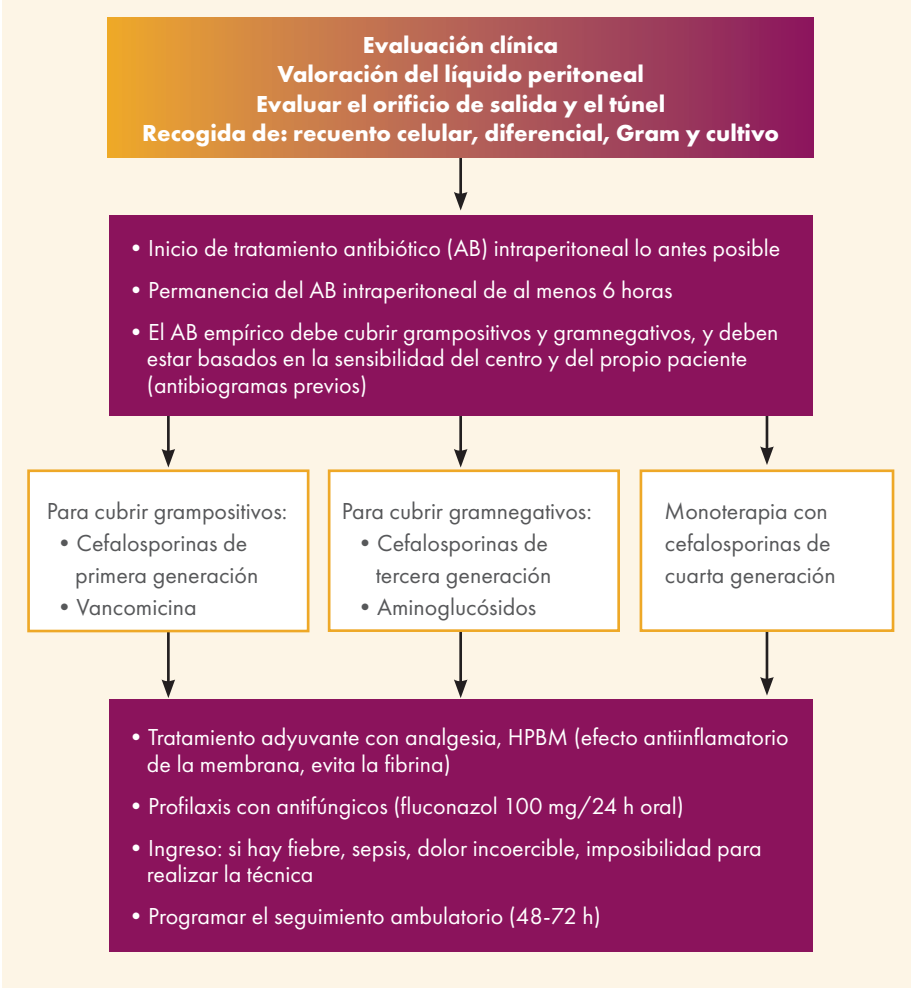
Se sugiere en pacientes ingresados también la **vía intraperitoneal o endovenosa**, dependiendo de la situación clínica y del antibiótico utilizado.

Recomiendan que el tratamiento de una IP **no se base en monoterapia por vía oral** (1C, SEN).

Una vez hecho el diagnóstico y aislado el germen, hay que realizar un seguimiento clínico y con recuento celular del líquido peritoneal (LP) diario (si hay ingreso) o cada 48-72 horas si es ambulatorio (Figura 2).

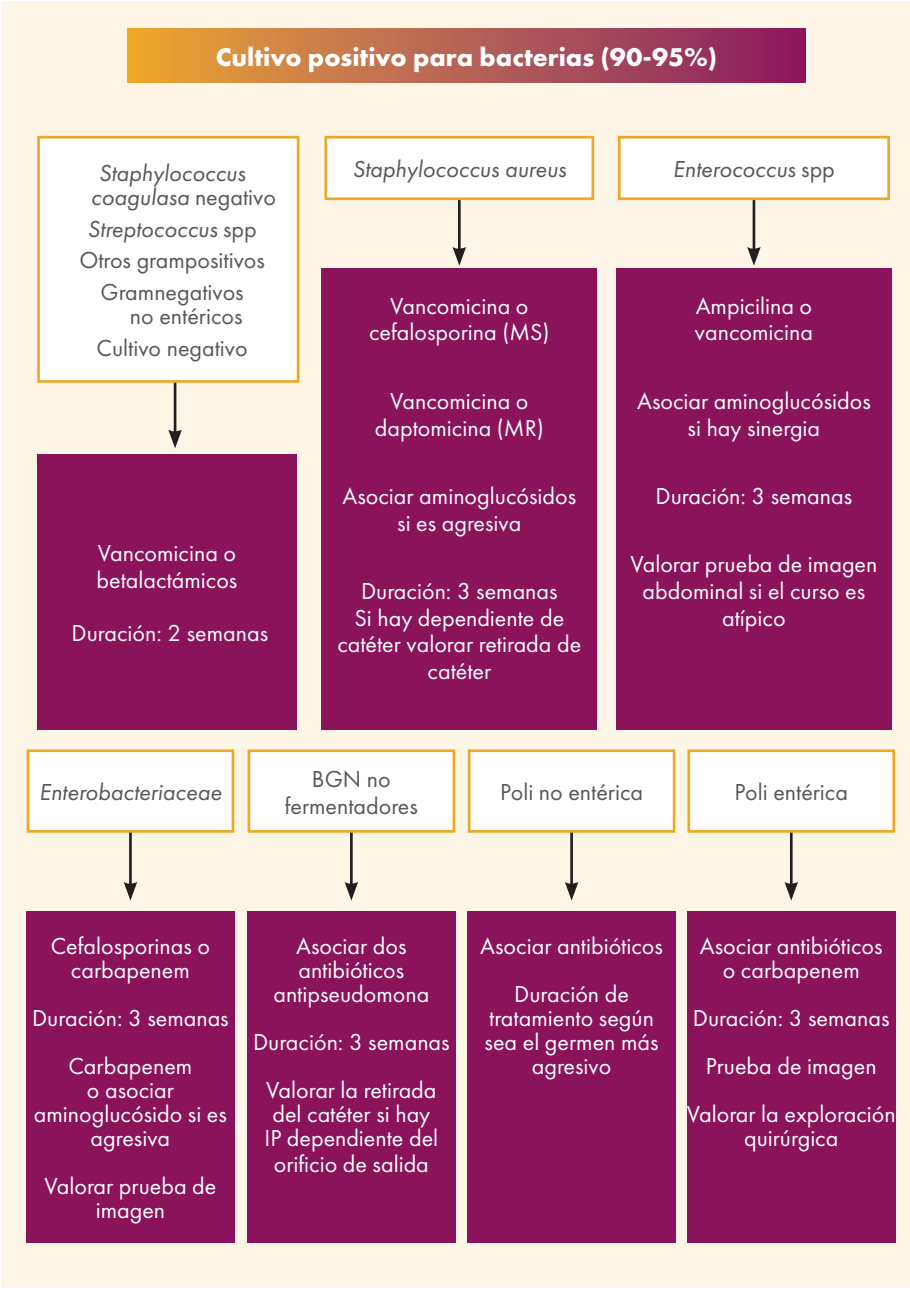
Si en el Gram se observan levaduras y en el cultivo crece un hongo, se trata de una peritonitis fúngica (4-8%), tratamiento de 2-3 semanas con antifúngicos y retirada de catéter.

Figura 2. Algoritmo de tratamiento empírico de la infección peritoneal[1-4].


Evaluación clínica
Valoración del líquido peritoneal
Evaluar el orificio de salida y el túnel
Recogida de: recuento celular, diferencial, Gram y cultivo
• Inicio de tratamiento antibiótico (AB) intraperitoneal lo antes posible
• Permanencia del AB intraperitoneal de al menos 6 horas
• El AB empírico debe cubrir grampositivos y gramnegativos, y deben estar basados en la sensibilidad del centro y del propio paciente (antibiogramas previos)
Para cubrir grampositivos:
• Cefalosporinas de primera generación
• Vancomicina
Para cubrir gramnegativos:
• Cefalosporinas de tercera generación
• Aminoglucósidos
Monoterapia con cefalosporinas de cuarta generación
• Tratamiento adyuvante con analgesia, HPBM (efecto antiinflamatorio de la membrana, evita la fibrina)
• Profilaxis con antifúngicos (fluconazol 100 mg/24 h oral)
• Ingreso: si hay fiebre, sepsis, dolor incoercible, imposibilidad para realizar la técnica
• Programar el seguimiento ambulatorio (48-72 h)

En la Figura 3 se especifica el tratamiento de la infección peritoneal según el germen aislado.

Figura 3. Algoritmo de tratamiento de la infección peritoneal según el germen aislado[1-4].


Cultivo positivo para bacterias (90-95%)
Staphylococcus coagulasa negativo
Streptococcus spp
Otros grampositivos
Gramnegativos no entéricos
Cultivo negativo
Vancomicina o betalactámicos
Duración: 2 semanas
Staphylococcus aureus
Vancomicina o cefalosporina (MS)
Vancomicina o daptomicina (MR)
Asociar aminoglucósidos si es agresiva
Duración: 3 semanas
Si hay dependiente de catéter valorar retirada de catéter
Enterococcus spp
Ampicilina o vancomicina
Asociar aminoglucósidos si hay sinergia
Duración: 3 semanas
Valorar prueba de imagen abdominal si el curso es atípico
Enterobacteriaceae
Cefalosporinas o carbapenem
Duración: 3 semanas
Carbapenem o asociar aminoglucósido si es agresiva
Valorar prueba de imagen
BGN no fermentadores
Asociar dos antibióticos antipseudomona
Duración: 3 semanas
Valorar la retirada del catéter si hay IP dependiente del orificio de salida
Poli no entérica
Asociar antibióticos
Duración de tratamiento según sea el germen más agresivo
Poli entérica
Asociar antibióticos o carbapenem
Duración: 3 semanas
Prueba de imagen
Valorar la exploración quirúrgica

BGN: bacilo gramnegativo; IP: infección peritoneal; MR: resistente a meticilina; MS: sensible a meticilina; Poli: polimicrobiana.

Otras peritonitis no infecciosas (<1%)

Se objetiva un líquido turbio, recuento con fórmula no característica de IP bacteriana (pocos polimorfonucleares, muchos eosinófilos [>30%]), cultivo negativo. Se puede asociar al uso de vancomicina IP, icodextrina y anfotericina. El protocolo de actuación es el mismo que el de la IP. Normalmente desaparece al retirar dicha sustancia que produce la irritación peritoneal.

Infecciones del orificio de salida[5-10]

Los criterios diagnósticos (Twardowski) son:

- Dolor o quemazón.
- Aparición diaria de costra (exudación).
- Eritema >3 mm.
- Granuloma.

Paciente con infección del orificio de salida que asocia tunelitis:

- Antibioterapia oral frente a IP.
- Vigilancia estrecha.

Actitud:

- Toma de muestras con hisopo estéril.
- Tratamiento antibiótico local.
- Tratamiento antibiótico sistémico (oral frente a IP) si hay infección del túnel.
- Extrusión del *cuff* externo si hay infección del orificio de salida persistente o recidivante.

Prevención:

- Estudio de portadores nasales de *S. aureus*.
- Enseñanza del paciente en la realización de la cura.
- Profilaxis crónica con mupirocina.
- Implantación adecuada del catéter.

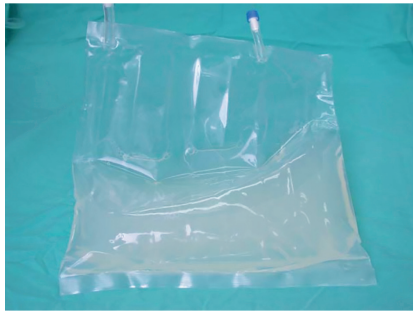
COMPLICACIONES NO INFECCIOSAS

Causas de cambio del aspecto del líquido peritoneal[11]

Quiloperitoneo

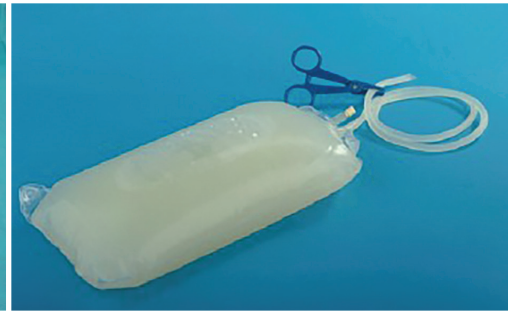
LP lechoso (Figura 4 y 5). Las causas más frecuentes son por fármacos o traumas (Tabla 4). Hay alto contenido en triglicéridos si realizamos analítica del LP. Se resuelve solo o al quitar la causa (retirada de manidipino).

Figura 4. Quiloperitoneo leve.



Fuente: Paniagua *et al.*

Figura 5. Quiloperitoneo.



Fuente: Dossin *et al.*

Tabla 4. Causas de quiloperitoneo.

Causas	
Traumática	Traumas con rotura de linfáticos. Cirugías abdominales y torácicas.
Fármacos	Antagonistas del calcio. Diltiacem. Aliskiren.
Obstrucción de vasos linfáticos infecciosa	Tuberculosis. Filariasis linfática.
Obstrucción linfática tumoral	Linfomas Mtx.
Excesiva producción de linfa +/- menor drenaje venoso	Insuficiencia cardiaca congestiva. Pericarditis constrictiva. Síndrome de vena cava superior. Cirrosis.
Misceláneas	Pancreatitis. Lupus. Síndrome nefrótico. Sarcoidosis. Fibrosis retroperitoneal.

Hemoperitoneo

Tiene aspecto hemático con solo 1 mL de sangre por L de solución (Figura 6).

Figura 6. Hemoperitoneo en un paciente del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

Fuente: aportación propia.

Es grave con hematocrito >2% en líquido peritoneal.

Incidencia del 6 y el 8%, pudiendo llegar hasta el 17%.

Los leves no afectan a la supervivencia de la técnica.

Puede ser un signo un desencadenante *(second hit)* de peritonitis esclerosante.

Las **causas** más frecuentes se describen en la Tabla 5, siendo las ginecológicas las más frecuentes y tras la colocación del catéter en pacientes anticoagulados previamente o con discrasias sanguíneas.

El tratamiento es:

- Valoración clínica (hemodinámica), hemograma.
- Lavados con solución fría.
- Añadir heparina 500 UI por L de solución.

Tabla 5. Causas de hemoperitoneo.

Causas	
Ginecológicas	Menstruación, ovulación. Folículo hemorrágico. Endometriosis. Cáncer de ovario.
Urológicas	Rotura de quiste renal. Angiomiolipoma renal. Cáncer renal.
Digestivas	Postcolonoscopia. Colitis pseudomembranosa. Cáncer de colon. Pancreatitis. Colecistitis gangrenosa. Rotura de quiste hepático. Cáncer hepático Mtx.
Membrana peritoneal	Peritonitis encapsulante. Calcificación peritoneal. Tras reposo peritoneal al volver.
Traumática	Tras colocación de catéter. Tracción del catéter.
Misceláneas	Uso de ACO. Plaquetopenias. Rotura de la aorta abdominal, esplénica...

Perforaciones viscerales

Clínica e incidencia:

- Incidencia del 0,7 al 2,6%.
- Dolor intenso.
- Diarrea acuosa tras la infusión de la solución si el LP se infunde en la luz intestinal.
- Se observarán restos fecaloideos en el líquido drenado.
- Desarrollo de peritonitis por gramnegativos o polimicrobiana.
- Presencia de neumoperitoneo.

Existe más riego en los siguientes casos:

- Paciente mal preparado (preoperatorio).
- Adherencia del intestino al peritoneo parietal.
- Cirugía abdominal previa.

- Desarrollo de perforación tardía si se produce migración del *cuff* interno, tiene propiedades adhesivas que provocan adherencia a la pared intestinal seguida de perforación y, a menudo, creación de fístulas con peritonitis fecal.

Para prevenir las complicaciones relacionadas con la colocación del catéter, se recomiendan las siguientes pautas:

- Sangrado:
  - Corregir alteraciones de coagulación.
  - Suspender ACO y antiagregantes (clopidogrel, el ácido acetilsalicílico no es necesario) durante unos días.
  - Hemostasia cuidadosa.
  - Si hay sangrado, es importante la revisión quirúrgica.
- Perforación visceral:
  - Laxantes/enemas en los días previos.
  - Vaciar la vejiga/sondaje.

El tratamiento recomendado es:

- Perforación pequeña: retirada del catéter, dieta absoluta, antibióticos.
- Perforación grande: cirugía.
- Perforación vesical: retirada de catéter, sondaje vesical, cirugía si es necesario.

Disfunción del catéter: desplazamiento

Se define como la dificultad en la infusión y/o drenaje del líquido peritoneal.

Puede ocurrir con todas las técnicas de implantación (5-20%).

El extremo del catéter de DP debe estar en la pelvis, preferiblemente en el receso de Douglas, que es la posición más declive tanto en bipedestación como en decúbito supino. Para verificar la colocación del catéter es suficiente con realizar una radiografía de abdomen (Figuras 7 y 8).

Figura 7. Radiografía de abdomen.

Figura 8. Radiografía de abdomen.

Las causas de la disfunción del catéter se describen en la Tabla 6; así como las distintas situaciones de mal funcionamiento que ayudan a identificar la etiología y, por tanto, pautar el tratamiento adecuado.

Tabla 6. Causas de mal funcionamiento del catéter de diálisis peritoneal y tratamiento.

	Obstrucción por fibrina	**Acodamiento**	**Desplazamiento**	**Atrapamiento por epiplón**
Infusión	No	No	Sí	±
Drenaje	No	No	No o incompleto	No
Diagnóstico	Presencia de fibrina en drenado o líneas	RX lateral/ oblicua	RX	RX Peritoneografía
Tratamiento	Lavados con jeringa Heparina (500 U/L) Urokinasa (10.0000 UL)	Recolocación	Enemas Laxantes Maniobra α Laparoscopia Recambio	Laparoscopia • Omentectomía • Reubicar si desplazamiento • Recambio

El **tratamiento** recomendado es:

- Emplear laxantes, favorecer el peristaltismo y, con ello, la movilidad del catéter hacia la posición adecuada para el drenaje.
- Maniobra alfa.
- Laparoscopia.

La maniobra alfa[12] consiste en:

- Recolocación con guía bajo radioscopia.
- Comprobación de la movilidad del catéter (no atrapamiento).
- Recolocarlo en la pelvis.

El **procedimiento** será el siguiente: se insertan dos guías rígidas hidrofílicas de 0,35 pulgadas con extremo angulado a 35º a través del catéter de diálisis. Deben sobresalir por el extremo distal hasta encontrar una resistencia que sirva de apoyo, para que, al ejercer presión, se abra la curva del catéter. Al retirar la guía, debe quedar en la pelvis menor o, al menos, en posición diferente a la inicial.

En un estudio realizado por Soto Verdugo, se hizo una revisión de 34 procedimientos con un éxito de la técnica global del 80,6%, un 76,9% en los pacientes en los que la maniobra alfa se realizó de forma precoz y un 83,3% en los que se realizó de forma tardía. Excepto en cuatro casos, el éxito técnico y clínico coincidieron.

Las **complicaciones** relacionadas con el aumento de la presión intraabdominal son[13]:

- Fugas.
- Hernias.
- Comunicaciones pleuroperitoneales.

Las dos últimas están relacionadas con un aumento de la presión intraabdominal >18.

Fugas

Las fugas son complicaciones no muy frecuentes (5-8%), habitualmente, si se producen, son de forma temprana pericatéter; aunque en otros casos, pueden ser más tardías y aparecer en forma de hidrocele por persistencia del conducto peritoneo-vaginal y en tejido subcutáneo. El diagnóstico se realizará por la clínica, la exploración (salida de LP por herida quirúrgica, túnel; piel «de naranja»; hidrocele) y la prueba de imagen. Las fugas precoces pericatéter se suelen cerrar tras el reposo peritoneal (si el paciente puede estar fuera de técnica) y/o la disminución del volumen de infusión, con permanencias en decúbito supino. En el caso de hidrocele o subcutáneas, la reparación sería quirúrgica (Tabla 7).

Tabla 7. Fugas.

Definición	Escape de líquido peritoneal a través del túnel.
Frecuencia	5-8%.
Predisponentes	>60 años. Esteroides. Pobre pared abdominal. Obesidad. Multíparas. Cirugías previas. Diabetes *mellitus*.
Causa	Inicio precoz de diálisis peritoneal a volúmenes altos. Pobre cicatrización alrededor del Dacron®.
Diagnóstico	Prueba de imagen. Peritoneografía.
Tratamiento	Parar temporalmente intercambios de diálisis peritoneal. 15-30 días. Realizar intercambios a menor volumen en decúbito supino. Cirugía.

Hernias

Los **factores de riesgo** para el desarrollo de hernias son:

- Aumento de la presión intraabdominal, la posición sentada la incrementa. Poliquistosis hepatorrenal. Maniobras de Valsalva (estreñimiento crónico, tos persistente).
- Pérdida del tono de los músculos abdominales (ancianos, niños).
- Defectos anatómicos previos de la pared abdominal, congénitos o adquiridos.
- Altos volúmenes de infusión.

Las **localizaciones** más frecuentes son:

- Inguinales.
- Umbilicales.
- Epigástricas.
- Incisionales.
- Otras más raras: diafragmáticas (de Bochdalek, de Morgagni, hiato esofágico), en el orificio obturador.

Para el **diagnóstico**, se recomienda:

- Clínica y exploración.
- La tomografía computarizada-peritoneografía está indicada para delimitar su extensión, realizar el diagnóstico diferencial con hematomas, seromas o abscesos de la pared abdominal.

- Es recomendable su reparación antes del inicio de la terapia o en el momento de la colocación del catéter.
- Mallas sintéticas para reforzar la pared abdominal.

Fuga pleuroperitoneal (hidrotórax)

La **definición** de la fuga pleuroperitoneal es: fuga del LP hacia la cavidad torácica por un ojal en el diafragma. La incidencia es del 1-2% (1-10%); hasta en el 90% de los casos, el derrame pleural aparece en el pulmón derecho.

Su **clínica** consiste en: tos, disnea, disminución de la ultrafiltración y/o dolor torácico, aunque hasta el 25% de ellos puede permanecer asintomático. Es más común en etapas tempranas de la DP, pero puede aparecer en cualquier momento.

Los principales **factores de riesgo** son: el género femenino y la multiparidad.

Para el **diagnóstico**, son precisas las pruebas de imagen (radiografía de tórax; gammagrafía).

En cuanto a su **tratamiento**, si el orifico de fuga es pequeño, con reposo peritoneal será suficiente; si es mayor (recidiva), valorar realizar una toracoscopia para el cierre.

OTRAS URGENCIAS: INSUFICIENCIA CARDIACA

- **Anamnesis y exploración del paciente.** Buscar causa de descompensación (trasgresión dietética, infección, arritmia, cardiopatía isquémica).
- **Pruebas complementarias.** Radiografía de tórax, electrocardiograma, analítica con marcadores de daño miocárdico con proBNP, valorar ecocardiograma.
- **Monitorización.** Saturación de oxígeno; diuresis, presión arterial, cardiaca.
- **Tratamiento.** Si el paciente no está muy comprometido respiratoriamente y tiene diuresis residual pondremos oxigenoterapia para mantener saturación de oxígeno adecuada, forzaremos diuresis con diuréticos y realizaremos intercambio peritoneal con glucosa hipertónica (Glc 3,86%/4,25%); la permanencia máxima de la bolsa intraperitoneal será de 4 horas (para lograr la máxima ultrafiltración posible). Podremos repetir el intercambio. En la mayoría de los casos esto será suficiente; pero en caso de no darse respuesta adecuada con compromiso respiratorio valorar realizar sesión de hemodiálisis urgente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Fontán M, Moreiras Plaza M, Prieto Velasco M, Quereda Rodríguez-Navarro C, Bajo Rubio MA, Borràs Sans M, *et al.* Guía clínica de la Sociedad Española de Nefrología para la prevención y tratamiento de la infección peritoneal en diálisis peritoneal. *Nefrología.* 2022;42(1):e1-2:1-58.

2. Li PK, Chow KM, Cho Y, Fan S, Figueiredo AE, Harris T, *et al.* ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int.* 2022;42(2):110-53.

3. Perl J, Fuller DS, Bieber BA, Boudville N, Kanjanabuch T, Ito Y, *et al.* Peritoneal Dialysis-Related Infection Rates and Outcomes: Results From the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2020;76(1):42-53.

4. Brown EA, Blake PG, Boudville N, Davies S, De Arteaga J, Dong J, *et al.* International Society for Peritoneal Dialysis practice recommendations: Prescribing high-quality goal-directed peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2020;40(3):244-53.

5. Mancini A, Todd L. Inconsistencies in ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment and The ISPD Catheter-Related Infection Recommendations: 2017 Update. *Perit Dial Int.* 2018;38(4):309-10.

6. Szeto CC, Li PK, Johnson DW, Bernardini J, Dong J, Figueiredo AE, *et al.* ISPD Catheter-Related Infection Recommendations: 2017 Update. *Perit Dial Int.* 2017;37(2):141-54.

7. Piraino B, Bernardini J, Brown E, Figueiredo A, Johnson DW, Lye WC, *et al.* ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int.* 2011;31(6):614-30.

8. Remón-Rodríguez C, Quirós-Ganga P, Portolés-Pérez J, Gómez-Roldán C, Miguel-Carrasco A, Borràs-Sans M, *et al.* Resultados del trabajo cooperativo de los registros españoles de diálisis peritoneal: análisis de 12 años de seguimiento. *Nefrología.* 2014;34(1):18-33.

9. Walker A, Bannister K, George C, Mudge D, Yehia M, Lonergan M, et al. KHA-CARI Guideline: peritonitis treatment and prophylaxis. Nephrology. 2014;19(2):69-71.

10. Portolés J, García E, Janeiro D, Sánchez JE. Peritonitis e infecciones del catéter en la diálisis peritoneal. [Internet]. En: Nefrología al Día. [Actualización 29 Mar 2023]. Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-peritonitis-asociada-dialisis-peritoneal-560.

11. Dossin T, Goffin E. When the color of peritoneal dialysis effluent can be used as a diagnostic tool. *Semin Dial.* 2019;32(1):72-9.

12. Soto Verdugo V, Vega F, Sanmartino S, Rodríguez JE, Sánchez JE, Rodríguez C, *et al.* Revisión de la Maniobra Alfa. [Póster S-1243]. [Internet]. En: Epos.myesr.org. Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM); 2014. Disponible en: https://epos.myesr.org/poster/esr/seram2014/S-1243.

13. Paniagua Sierra JR, Ventura García MJ, Vázquez Hernández R. Aumento de la presión intraabdominal y otras complicaciones. En: Montenegro J, Correa-Rotter R, Riella MC, eds. *Tratado de diálisis peritoneal.* 2ª ed. Elsevier; 2016. Cap. 23; p. 321-30.

CAPÍTULO 14.
TÉCNICAS CONTINUAS Y PLASMAFÉRESIS

Jimmy Reinaldo Sánchez Gil
Sección de Nefrología. Hospital General de Fuerteventura Virgen de la Peña. Puerto del Rosario. Fuerteventura.

RESUMEN

En este capítulo, se describirán las intervenciones urgentes y las complicaciones más frecuentes en las terapias de reemplazo renal continuas y la plasmaféresis. Es importante conocer y diferenciar las tres técnicas extracorpóreas (hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración). Estas técnicas, según el tiempo en que se realicen, se clasifican en continuas, intermitentes o intermitentes prolongadas (también denominadas diálisis extendida de baja eficiencia). Estas modalidades de tratamiento son toleradas mejor hemodinámicamente, dado que se realizan en mayor cantidad de tiempo.

Los pacientes idóneos son aquellos que presentan fracaso renal agudo en anuria u oligoanuria con situaciones de inestabilidad hemodinámica. Dado que se realiza durante tiempos largos, es necesario ajustar la dosis de diálisis de la manera más precisa posible.

También es necesario conocer los métodos de anticoagulación que se pueden utilizar, la vigilancia del medio interno, los niveles de vitaminas y los fármacos administrados de forma constante durante el tratamiento.

Finalmente, sobre la plasmaféresis como tratamiento en algunas enfermedades, se abordará su prescripción, las complicaciones y cómo solventarlas.

PALABRAS CLAVE

Hemodiafiltración, SLED, plasmaféresis, anticoagulación, vasculitis, inestabilidad, tolerancia, continua, ultrafiltración.

CONCEPTOS CLAVES

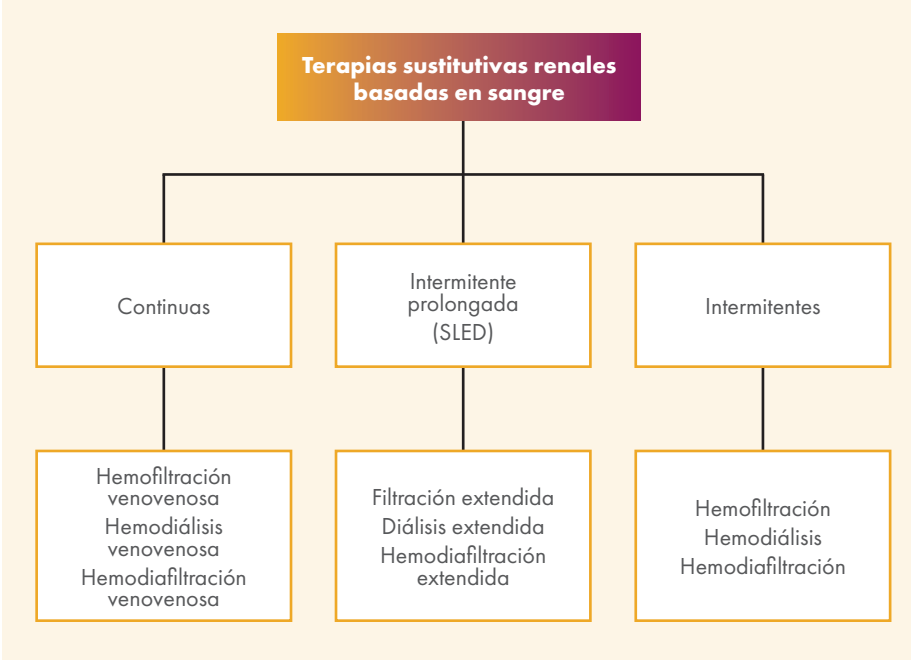
Para empezar, es fundamental conocer las definiciones de los siguientes conceptos claves:

- **Hemodiálisis:** depuración de solutos mediante difusión a través de una membrana semipermeable, con eficiencia para moléculas pequeñas, pero no para las moléculas de alto peso molecular.
- **Hemofiltración:** técnica convectiva que remueve grandes cantidades de líquidos del paciente, sustituyéndola por un líquido de sustitución, se depuran pequeñas y grandes moléculas.
- **Hemodiafiltración:** usa una combinación de técnicas difusivas y convectivas, es decir combina filtros de alto flujo con sustitución de parte del líquido removido con líquido ultrapuro[1].

Técnicas sustitutivas basadas en sangre

Según el tiempo durante el que se realicen las técnicas sustitutivas basadas en sangre, se clasifican de la siguiente manera (Figura 1).

Figura 1. Técnicas sustitutivas renales clasificadas según la duración.

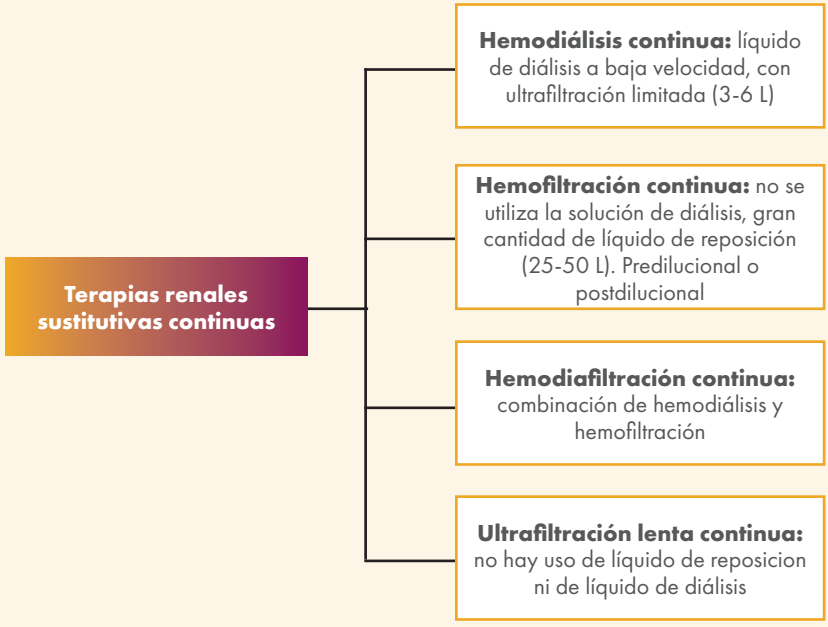


SLED: diálisis extendida de baja eficiencia *(sustained low efficiency dialysis)*.

Tipos de terapias sustitutivas renales continuas

Existen ciertas diferencias a tomar en consideración al realizar una técnica continua[2,3], dado que el tiempo en que se realizan es mayor, se deben adaptar ciertos parámetros (Figura 2).

Figura 2. Diferencias entre terapias sustitutivas renales continuas.


Terapias renales sustitutivas continuas
Hemodiálisis continua: líquido de diálisis a baja velocidad, con ultrafiltración limitada (3-6 L)
Hemofiltración continua: no se utiliza la solución de diálisis, gran cantidad de líquido de reposición (25-50 L). Predilucional o postdilucional
Hemodiafiltración continua: combinación de hemodiálisis y hemofiltración
Ultrafiltración lenta continua: no hay uso de líquido de reposicion ni de líquido de diálisis

Ventajas e indicaciones de las técnicas sustitutivas renales continuas

En la Tabla 1, se resumen las situaciones idóneas para el uso de las técnicas sustitutivas renales continuas[1,2].

Tabla 1. Ventajas e indicaciones de las técnicas sustitutivas renales continuas.

Ventajas	Indicadas en fracaso renal agudo asociado a:
Son bien toleradas hemodinámicamente.	Sepsis y fallo multiorgánico.
Permiten mejor control de la azoemia.	Edema cerebral.
Facilitan la administración de nutrición parenteral y medicaciones endovenosas.	Intoxicación por fármacos.
Tienen menos efecto sobre la presión intracraneal.	Fallo de bomba.
Son eficaces para eliminar líquido.	Oxigenación de membrana extracorpórea.

DOSIS DE DIÁLISIS

No existe un método ideal para calcular la dosis de diálisis en terapias continuas. Uno de los métodos es a través del flujo de efluentes administrados a una dosis de 20-25 mL/kg/h. Es importante destacar que el efluente incluye los líquidos ultrafiltrados del paciente que pueden dar a error en la cuantificación del efluente[1,2,4].

La dosis de diálisis se basa en el peso premórbido (preunidad de cuidados intensivos).

Flujo de efluente en mL/h (reposición + balance + dializado).

Dosificación empírica.
Niveles de nitrógeno ureico sérico menores a 45 mg/dL.

Es importante realizar ajustes al alza en la dosis de diálisis si el catabolismo del paciente aumenta o en casos de intoxicaciones con fármacos (litio). Hay que tomar en cuenta el tiempo de pausa por coagulación del filtro y por los posibles problemas técnicos que puedan presentarse. La fracción de filtración es la fracción del plasma que pasa al filtro y se elimina; la fracción de filtración ideal es entre un 25 y un 30%[1,2].

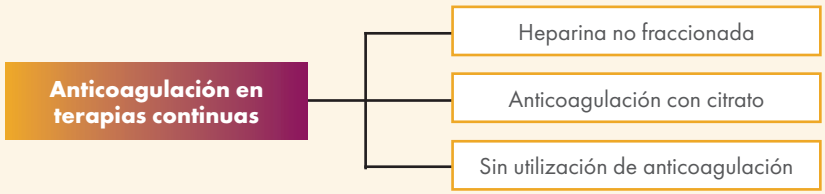
La fracción de filtración mayor al 30% disminuye el tiempo de utilidad del filtro.

ANTICOAGULACIÓN

Opciones de anticoagulación

Es posible usar diferentes métodos de anticoagulación, dependiendo de la situación clínica del paciente y de la disponibilidad que tengamos en nuestro centro (Figura 3).

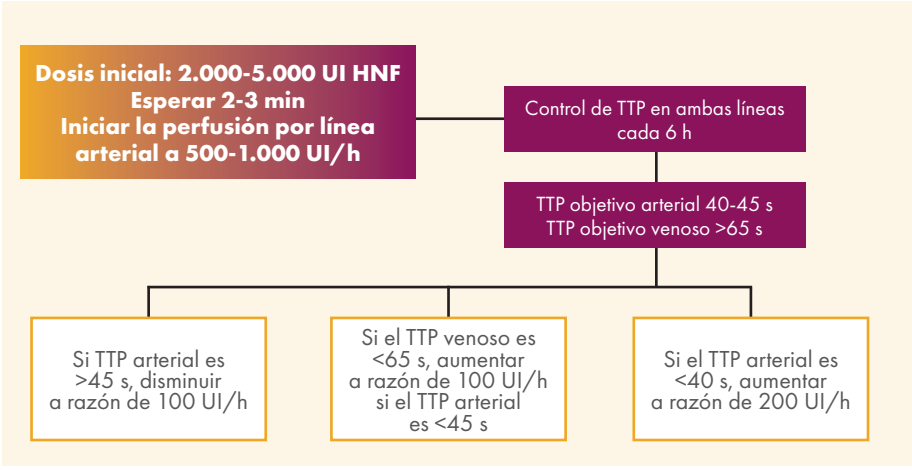
Figura 3. Tipos de anticoagulación en terapias renales continuas.



Anticoagulación con heparinas no fraccionadas

Es de los primeros métodos que se utilizaron, pero al ser una técnica de difícil control, en la actualidad se opta por utilizar otros métodos más seguros. Sin embargo, debemos conocerlo, ya que en determinadas situaciones clínicas sigue siendo de utilidad (Figura 4).

Figura 4. Ajuste de anticoagulación con heparina no fraccionada.


Dosis inicial: 2.000-5.000 UI HNF
Esperar 2-3 min
Iniciar la perfusión por línea arterial a 500-1.000 UI/h
Control de TTP en ambas líneas cada 6 h
TTP objetivo arterial 40-45 s
TTP objetivo venoso >65 s
Si TTP arterial es >45 s, disminuir a razón de 100 UI/h
Si el TTP venoso es <65 s, aumentar a razón de 100 UI/h si el TTP arterial es <45 s
Si el TTP arterial es <40 s, aumentar a razón de 200 UI/h

HNF: heparina no fraccionada; TTP: tiempo de tromboplastina parcial.

Complicaciones más frecuentes: coagulación del filtro, hemorragia (ocurre de un 20 a un 30% de los tratamientos en que se usa heparina no fraccionada)[1,2,4].

En casos de hemorragia, usar antídoto (sulfato de protamina) a dosis de 0,5-1 mg por cada 100 UI de heparina, máximo 50 mg por dosis.

Anticoagulación regional con citrato

El citrato se utiliza como alternativa a la anticoagulación con heparina no fraccionada.

Existen dos métodos de anticoagulación con citrato: el primero y más antiguo, con bomba de perfusión de citrato; y el segundo, en el cual el citrato ya se encuentra como *buffer* en el líquido de diálisis[2].

Velocidad de infusión inicial de la bomba de citrato =
1,5 × Velocidad del flujo sanguíneo.

Velocidad de infusión inicial de la bomba de calcio =
10% de la velocidad de la bomba de citrato.

Durante el tratamiento, se toman muestras de calcio iónico, postfiltro y una muestra sistémica; según los resultados, se ajustarán las velocidades de las bombas de perfusión. En caso de que el citrato se encuentre en el líquido de diálisis, solo se toma una muestra sistémica (Tablas 2 y 3)[1].

Tabla 2. Ajuste de la velocidad de la bomba de citrato según el calcio iónico.

Calcio iónico postfiltro mmol/L	Ajuste de velocidad de la bomba de citrato
<0,20	Reducir 5 mL/h.
0,20-0,40	No ajustar.
0,40-0,50	Aumentar la tasa 5 mL/h.
>0,50	Aumentar la tasa 10 mL/h.

Tabla 3. Ajuste de la velocidad de la bomba de calcio según los niveles de calcio iónico.

Calcio iónico sistémico mmol/L	Ajuste de la velocidad de la bomba de calcio
>1,45	Disminuir la tasa 10 mL/h.
1,21-1,45	Disminuir la tasa 5 mL/h.
1,01-1,20	No ajustar.
0,90-1,00	Aumentar la tasa 5 mL/h.
<0,90	Bolo de calcio 10 mL/kg y aumentar la tasa 10 mL/h.

Uso sin anticoagulación

En los pacientes con problemas hepáticos, no se puede usar el citrato, y si tienen cirugías recientes, hemorragias o con trombopenia inducida por heparinas, no se pueden utilizar ninguno de los métodos de anticoagulación anteriores[1,2].

Duración promedio de un filtro de 24 h.

Duración promedio de un filtro sin anticoagulación de 6-8 h.

Cómo aumentar la duración del filtro:

- Aumentar el flujo de sangre.
- Aumentar la velocidad del líquido de diálisis.
- Aumentar la reposición prefiltro

AJUSTE DE DOSIS DE FÁRMACOS

Los fármacos

- La eliminación de los fármacos depende del peso molecular y las propiedades farmacodinámicas.
- Dependen de la volemia, la función renal residual y la concentración del albúmina.
- Las dosis de las guías son solo orientativas.
- La hemofiltración es la que mejor elimina medicamentos de molécula grande y mediana.
- Cada 10 L/día de volumen ultrafiltrado, representan un filtrado de 7 mL/min[1].
- Sumar la función renal residual + 7 mL/min por cada 10 L/día de ultrafiltrado[1,4].

PARÁMETROS PARA TOMAR EN CUENTA DURANTE LAS TÉCNICAS CONTINUAS

- Si la terapia es prolongada, vigilar: vitamina D, vitamina E, vitamina C, cinc, selenio, cobre, manganeso, cromo y tiamina[4].
- Cantidades de aminoácidos perdidos en 24 h: 12 g.
- El balance de glucosa se debe mantener en cero, con glucemias mantenidas entre 100 y 180 mg/dL[2].
- Control de las cifras de potasio.
- Control de la fosfatemia:
    - Mantener niveles en torno a 0,8 y 1,1 mmol/L.
    - 30 mmol en perfusión durante 24 h[1].

HEMODIÁLISIS INTERMITENTE PROLONGADA

Es una alternativa si no se tiene la opción de realizar una técnica continua, modificando la terapia convencional intermitente para una mejor tolerancia (Figura 5)[5,6].

Figura 5. Principios de la hemodiálisis intermitente prolongada (diálisis extendida de baja eficiencia).

Bajos aclaramientos de solutos
Bajas tasas de ultrafiltración
Mantener un aclaramiento renal equivalente >13 mL/min
spKt/v por lo menos de 1,3 por tratamiento
Tiempo prolongado
SLED (hemodiálisis intermitente prolongada)

SLED: diálisis extendida de baja eficiencia *(sustained low efficiency dialysis)*.

¿Cómo ajustar el tratamiento?

Se planifica la duración dependiente del índice de diálisis deseado para el paciente; se pueden usar nomogramas para determinar el número de sesiones y el tiempo. Las sesiones más largas permiten mejor tolerancia hemodinámica (Tabla 4)[2,6].

Tabla 4. Modificaciones en la hemodiálisis intermitente prolongada.

Diálisis programada de menos de 8 h	Diálisis programada de más de 8 h
Flujo sanguíneo ≥300 mL/min.	Flujo sanguíneo 100-300 mL/min.
Potasio en el líquido de diálisis 3,0-4,0 mmol/L.	Potasio en el líquido de diálisis 4,0-5,0 mmol/L.
Bicarbonato en el líquido de diálisis 28-32 mmol/L.	Bicarbonato en el líquido de diálisis 24-28 mmol/L.

Para la anticoagulación, se pueden usar heparinas de bajo peso con vida media más larga, heparina no fraccionada o citrato.

Anticoagulación: heparina no fraccionada o citrato trisódico al 4%.

Alternativas: dalteparina, argatrobán.

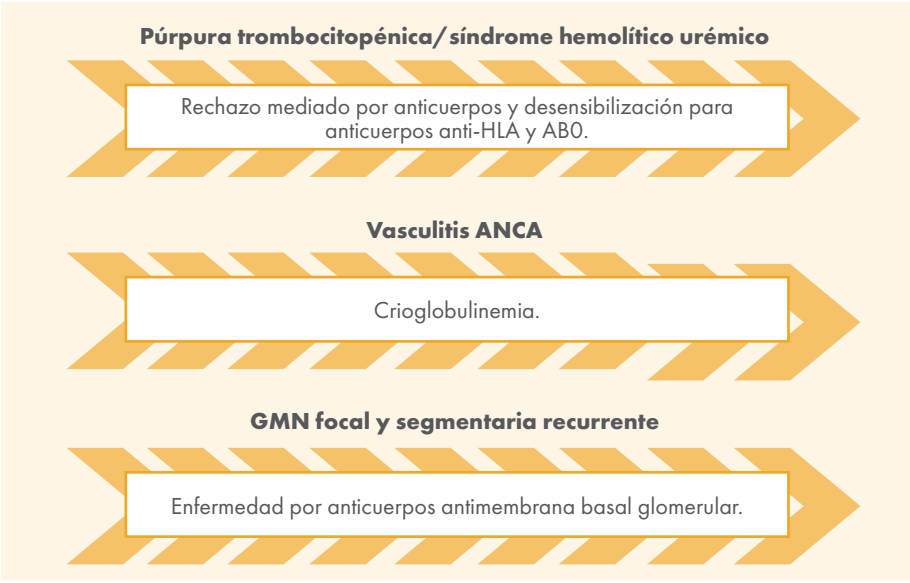
PLASMAFÉRESIS

La plasmaféresis es usada para la eliminación de sustancias de muy alto peso molecular, incluidos: los anticuerpos patogénicos, las crioglobulinas y las lipoproteínas[7-9].

Indicaciones renales de plasmaféresis

A continuación, se especifican las patologías renales en las que se indica la plasmaféresis (Figura 6).

Figura 6. Patologías renales en las cuales está indicada la plasmaféresis.

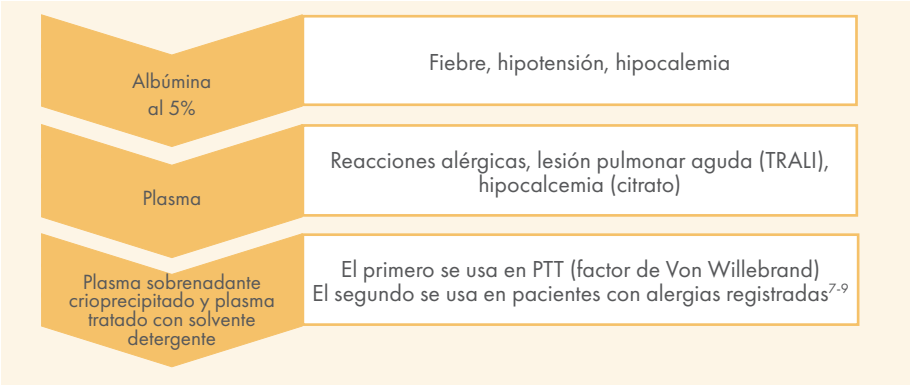

Púrpura trombocitopénica/síndrome hemolítico urémico
Rechazo mediado por anticuerpos y desensibilización para anticuerpos anti-HLA y AB0.
Vasculitis ANCA
Crioglobulinemia.
GMN focal y segmentaria recurrente
Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular.

AB0: (sistema de grupos sanguíneos) A, B, AB y 0; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; GMN: glomerulonefritis; HLA: antígeno leucocitario humano.

Líquidos de recambio y sus efectos secundarios

Al recambiar el plasma del paciente por determinados líquidos, se pueden presentar ciertas complicaciones, que van a ser diferentes dependiendo del que usemos para tratar al paciente (Figura 7).

Figura 7. Reacciones adversas de los líquidos de recambio plasmático.


Albúmina al 5%
Fiebre, hipotensión, hipocalemia
Plasma
Reacciones alérgicas, lesión pulmonar aguda (TRALI), hipocalcemia (citrato)
Plasma sobrenadante crioprecipitado y plasma tratado con solvente detergente
El primero se usa en PTT (factor de Von Willebrand)
El segundo se usa en pacientes con alergias registradas[7-9]

PTT: púrpura trombótica trombocitopénica; TRALI: daño pulmonar agudo por transfusión *(transfusion-related acute lung injury)*.

Cálculo del volumen a recambiar

El volumen por recambiar varía entre cada paciente, y se calcula a partir de las variables descritas en la Tabla 5.

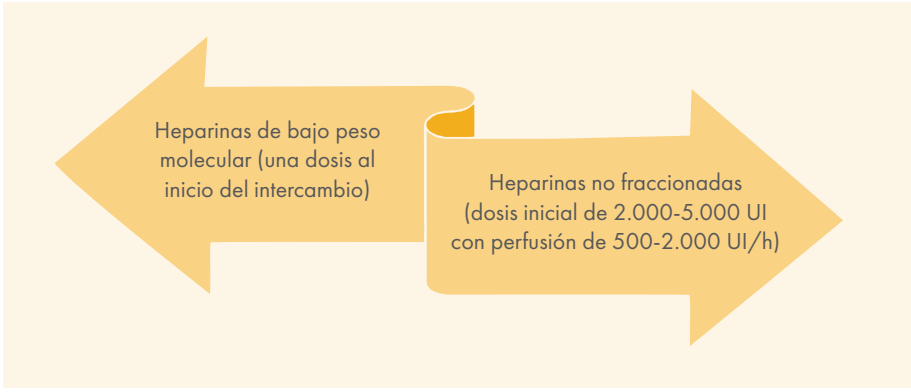
Tabla 5. Fórmula para el cálculo de volumen plasmático de recambio.

Volumen total de sangre según el peso en adultos
Hombres 70 mL/kg.
Mujeres 65 mL/kg.
Volumen plasmático por recambiar: 1 hematocrito × Volumen de sangre total[9].

Anticoagulación

La anticoagulación es similar a la de la hemodiálisis convencional, es necesario valorar situaciones con alto riesgo hemorrágico (microangiopatía trombótica, biopsia renal, hemorragia pulmonar) (Figura 8)[7-9].

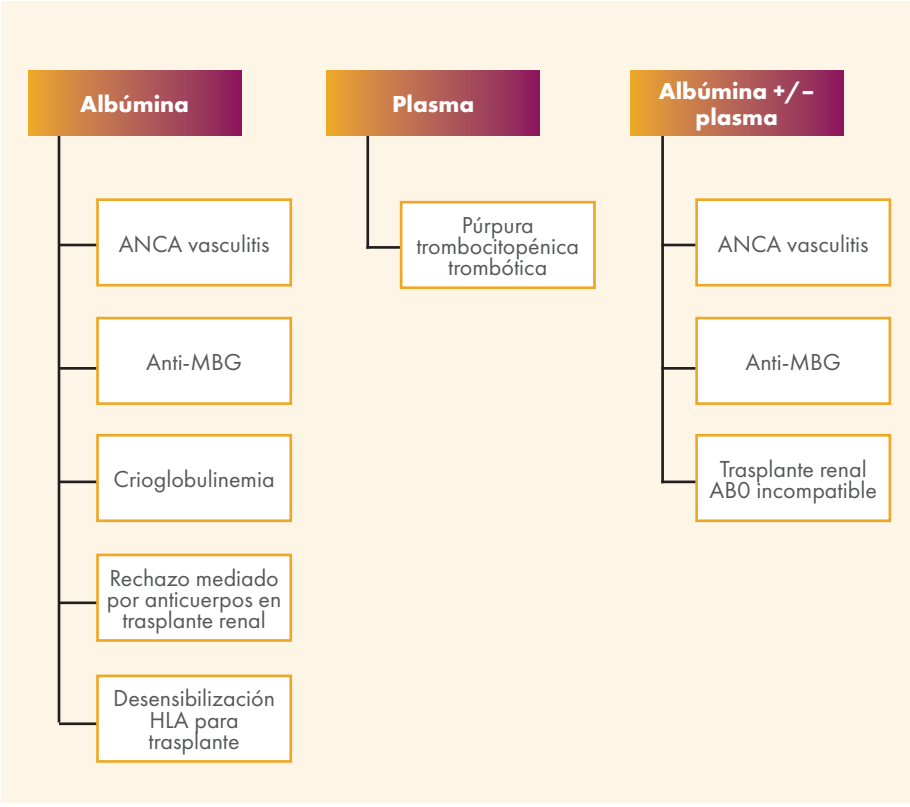
Figura 8. Alternativas de anticoagulación en los recambios plasmáticos.


Heparinas de bajo peso molecular (una dosis al inicio del intercambio)
Heparinas no fraccionadas (dosis inicial de 2.000-5.000 UI con perfusión de 500-2.000 UI/h)

¿Qué líquido de restitución usar?

Según la patología que presente el paciente, varía el líquido de reposición[7-9] utilizado. Dependiendo de la situación clínica y de las determinaciones correspondientes de fibrinógeno, es necesario utilizar plasma en combinación con albúmina (Figura 9).

Figura 9. Tipos de líquidos de reposición y cuándo utilizarlos.

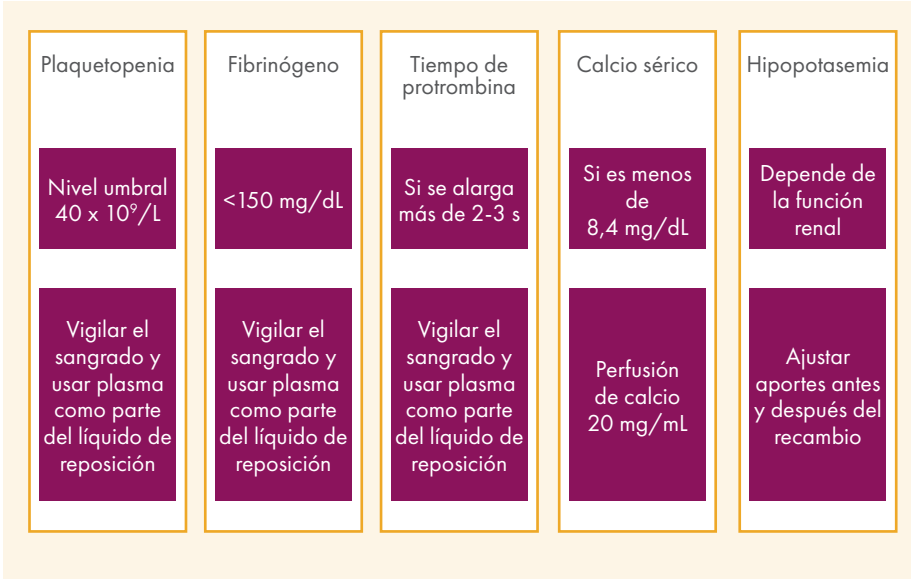


AB0: (sistema de grupos sanguíneos) A, B, AB y 0; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; HLA: antígeno leucocitario humano; MBG: membrana basal glomerular.

Complicaciones y cómo solucionarlas

Para finalizar, se nombran las complicaciones[7-9] más frecuentes al realizar la plasmaféresis y qué intervención realizar para solventarlas (Figura 10).

Figura 10. Complicaciones más frecuentes durante la plasmaféresis.


Plaquetopenia
Nivel umbral 40 x 10⁹/L
Vigilar el sangrado y usar plasma como parte del líquido de reposición
Fibrinógeno
<150 mg/dL
Vigilar el sangrado y usar plasma como parte del líquido de reposición
Tiempo de protrombina
Si se alarga más de 2-3 s
Vigilar el sangrado y usar plasma como parte del líquido de reposición
Calcio sérico
Si es menos de 8,4 mg/dL
Perfusión de calcio 20 mg/mL
Hipopotasemia
Depende de la función renal
Ajustar aportes antes y después del recambio

BIBLIOGRAFÍA

1. Teo B, Messer J, Ruey Chua H, How P, Demirjian S. Terapias de Reemplazo renal continuas. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. En: *Manual de Diálisis*. 5ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. p. 268-304.

2. Marshall M, Juncos L, Dialytic management of acute kidney injury and intensive care unit nephrology. En: Feehally J, Floege J, Tonelli M, Jhonson RJ. *Comprehensive clinical Nephrology*. 6ª ed. Elsevier; 2019. p. 838-51.

3. Section 5: Dialysis Interventions for Treatment of AKI. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):89-115.

4. Ronco C. Continuous renal replacement therapies for the treatment of acute renal failure in intensive care patients. *Clin Nephrol*. 1993;40(4):187.

5. Wang AY, Bellomo R. Renal replacement therapy in the ICU: intermittent hemodialysis, sustained low-efficiency dialysis or continuous renal replacement therapy? *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(6):437-42.

6. Davenport A, Honore PM. Continuous renal replacement therapy under special conditions like sepsis, burn, cardiac failure, neurotrauma, and liver failure. *Semin Dial*. 2021;34(6):457-71.

7. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, *et al.* Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based

Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apher.* 2019;34(3):171-354.

8. Kiprov D, Sánchez A, Pusey C. Aféresis terapéuticas. En: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Manual de Diálisis.* 5ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. p. 333-59.

9. Levy J. Plasma Exchange. En: Feehally J, Floege J, Tonelli M, Jhonson RJ. *Comprehensive clinical Nephrology*. 6ª ed. Elsevier; 2019. p. 1132-40.

MÓDULO 6.

PATOLOGÍA URGENTE EN TRASPLANTE RENAL

COORDINADORA:
Anna Buxeda Porras
Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona.

CAPÍTULO 15.
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS INMEDIATAS Y PRECOCES DEL TRASPLANTE RENAL
Anna Buxeda Porras

CAPÍTULO 16.
DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LAS INFECCIONES AGUDAS EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL
Florentino Villanego, Luis Alberto Vigara, Marta Alonso

CAPÍTULO 17.
FRACASO RENAL AGUDO EN EL TRASPLANTADO RENAL
Esmeralda Castillo Rodríguez

CAPÍTULO 15.
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS INMEDIATAS Y PRECOCES DEL TRASPLANTE RENAL

Anna Buxeda Porras
Servicio de Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona.

RESUMEN

Las complicaciones quirúrgicas precoces postrasplante renal aumentan la morbimortalidad de los receptores y comprometen la viabilidad del órgano. En este capítulo, se exponen las principales complicaciones postoperatorias inmediatas y precoces del trasplante renal que se agrupan principalmente en: complicaciones vasculares, complicaciones de la vía urinaria, colecciones periinjerto y complicaciones de la pared abdominal o herida quirúrgica. Se abordará su incidencia y el momento de aparición postrasplante, los factores de riesgo o causas, la clínica acompañante, el diagnóstico y el tratamiento.

PALABRAS CLAVE

Colecciones periinjerto, complicaciones urológicas, complicaciones vasculares, herida quirúrgica, trasplante renal.

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones quirúrgicas inmediatas y precoces después del trasplante renal exponen al receptor a una mayor morbimortalidad y pueden comprometer la viabilidad del órgano[1,2].

Sin embargo, la mayoría de los estudios publicados que evalúan las complicaciones urológicas en nuestro medio son unicéntricos y retrospectivos. Además, las definiciones de estas complicaciones son variables y, por tanto, resulta difícil extraer conclusiones sobre su verdadera incidencia, factores de riesgo y eficacia de las actitudes terapéuticas. Según datos del Registro de Enfermos Renales de Cataluña, en el periodo 2020-2021, 2,84 receptores por 100 personas/año perdieron el injerto renal debido a una complicación quirúrgica[3].

La presentación clínica inicial de estas complicaciones puede ser similar a la de algunos problemas no quirúrgicos, como el rechazo agudo o la toxicidad por fármacos. Por lo tanto, es importante conocerlas, detectar los factores de riesgo asociados, realizar un diagnóstico diferencial precoz e instaurar un tratamiento dirigido eficaz[2,4-9].

En la Tabla 1, se describen las complicaciones quirúrgicas más comunes en el trasplante renal.

Tabla 1. Complicaciones quirúrgicas más comunes postrasplante renal.

Complicaciones vasculares	Complicaciones urológicas	Colecciones periinjerto (infraaponeuróticas)	Complicaciones de pared abdominal o herida quirúrgica
Trombosis venosa. Trombosis arterial. Estenosis de la arteria renal. *Kinking* (acodamiento) de la arteria renal. Necrosis cortical/ isquemia segmentaria. Fístula arteriovenosa. Hemorragia. Trombosis de la arteria iliaca del receptor.	Fuga urinaria. Estenosis ureteral. Otras (por ejemplo, hematuria, litiasis del donante, etc.).	Urinoma. Linfocele. Hematoma. Absceso.	Dehiscencia de sutura. Infección de herida quirúrgica. Hernia incisional (eventración o evisceración). Otras (por ejemplo, colecciones supraaponeuróticas-seroma, etc.).

Para prevenir, diagnosticar precozmente y monitorizar las complicaciones urológicas, debemos:

- Revisar el informe quirúrgico y anestésico/hemodinámico del trasplante.
- Realizar una valoración nefrourológica y hemodinámica las primeras horas postrasplante y de forma secuencial durante la guardia.
- Utilizar la ecografía renal a pie de cama para confirmar la correcta vascularización del injerto y descartar la dilatación del sistema colector y las colecciones líquidas periinjerto[1,10,11].

COMPLICACIONES VASCULARES

Las complicaciones vasculares pueden afectar a los vasos del donante (por ejemplo, trombosis venosa, trombosis arterial, *kinking* o acodamiento de la arteria renal), del receptor (por ejemplo, trombosis de la arteria iliaca) o a ambos[1,4-7,12]. De hecho, en la actualidad, estas complicaciones podrían constituir la etiología predominante de la disfunción del injerto renal durante el primer año postrasplante[13].

En la Tabla 2, se exponen los datos más relevantes en cuanto a factores de riesgo, diagnóstico, manifestaciones clínicas y tratamiento de las complicaciones vasculares del injerto renal.

Tabla 2. Prevalencia, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones vasculares del injerto renal.

Trombosis venosa del injerto[1,4-7,12,14]	**Trombosis arterial del injerto**[1,4-7,12,14]	**Estenosis de arteria renal del injerto**[1,4-7,15,16]	***Kinking* (acodamiento) de la arteria renal del injerto**[17,18]
Frecuencia de aparición			
0,3-4%.	0,3-3,5%.	1-25%.	Desconocido.
Periodo postrasplante			
Inmediato o postoperatorio temprano (<2 semanas postrasplante).	Inmediato o postoperatorio temprano.	Postoperatorio tardío. Más frecuente durante los primeros seis meses postrasplante.	Postoperatorio temprano.

(continúa)

Tabla 2. Prevalencia, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones vasculares del injerto renal (continuación).

Trombosis venosa del injerto[1,4-7,12,14]	Trombosis arterial del injerto[1,4-7,12,14]	Estenosis de arteria renal del injerto[1,4-7,15,16]	*Kinking* (acodamiento) de la arteria renal del injerto[17,18]
Factores de riesgo/causas			
>1 vena en injerto renal. Complicación de la técnica quirúrgica (problema técnico de la anastomosis, torsión o angulación de la vena, etc.). Preservación del órgano/donante Maastrich II. Hipoperfusión marcada. Hipercoagulabilidad. Compresión extrínseca de la vena renal (colecciones perirrenales, etc.). Rechazo agudo.	>1 arteria (por ejemplo, sutura de una arteria polar). Trasplante pediátrico (en bloque). Complicación en técnica quirúrgica. Periodos de anastomosis prolongados. Hipercoagulabilidad. Hipotensión durante la cirugía. Relación con función retrasada del injerto o necrosis tubular aguda. Rechazo agudo.	>1 arteria en injerto renal. Aterosclerosis. Complicación de la técnica quirúrgica. Ocurre más frecuentemente en el lugar de la anastomosis o en la arteria proximal.	Más frecuente en el riñón derecho que en el izquierdo (la vena renal del riñón derecho es generalmente más corta que la arteria renal). Desplazamiento del injerto postcirugía → Malposición del injerto.
Clínica			
Oliguria. Función retrasada del injerto/deterioro de función renal. Inicio súbito de distensión/dolor en el injerto. Hematuria.	Anuria postcirugía o cese brusco de la misma tras horas o días.	HTA severa refractaria a tratamiento en ausencia de otras causas. Insuficiencia cardiaca *de novo* o episodios de repetición. Deterioro de la función renal, edemas (en ocasiones).	Similar a trombosis/estenosis de la arteria renal.
Diagnóstico			
Ecografía dóppler renal (ausencia de flujo venoso intraparenquimatoso + flujo arterial de alta resistencia +/- inversión del flujo diastólico). Angio-TAC abdominal.	Ecografía dóppler renal (ausencia de flujo). Angio-TAC abdominal. Angio-RMN.	Ecografía dóppler de la arteria renal (velocidad de la arteria renal >200 cm/segundo, resistencia postestenótica, registros intraparénquima *parvus et tardus*, índices de resistencia <0,5). Angio-RMN. Arteriografía.	Ecografía dóppler de la arteria renal. Angio-RMN. TAC con contraste. Arteriografía (estándar de oro).

(continúa)

Tabla 2. Prevalencia, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones vasculares del injerto renal (continuación).

Trombosis venosa del injerto[1,4-7,12,14]	**Trombosis arterial del injerto**[1,4-7,12,14]	**Estenosis de arteria renal del injerto**[1,4-7,15,16]	***Kinking* (acodamiento) de la arteria renal del injerto**[17,18]
Tratamiento/actuación			
Revisión quirúrgica urgente ± nefrectomía.	Revisión quirúrgica urgente ± nefrectomía. Posible endovascular.	Endovascular *(stent)*.	Nefropexia. Reanastomosis. Tratamiento endovascular.
Necrosis cortical[19]	**Hipoperfusión /infarto segmentario**[10]	**Fístula arteriovenosa**[1,5]	**Hemorragia/ hematoma periinjerto o encapsulado**[20]
Frecuencia de aparición			
Infrecuente.	No determinado.	Hasta un 18% (la mayoría son asintomáticas).	0,2-25%.
Periodo postrasplante			
Postrasplante temprano.	Postrasplante temprano.	Tras procedimiento invasivo.	Postrasplante temprano.
Factores de riesgo/causas			
Extracción/ implantación dificultosa. Donante con signos de vasculopatía de gran vaso. Afectación arteriolar en biopsia renal preimplante (pequeño vaso). Donante en asistolia tipo II.	Estenosis/trombosis de arteria polar. Trombosis de la arteria intrarrenal/ patología de pequeño-mediano vaso (áreas de isquemia cuneiforme).	Traumática tras la realización de un procedimiento invasivo (por ejemplo, biopsia renal, nefrostomía).	Antiagregantes/ anticoagulantes. Arterias renales múltiples. Defectuosa preparación del hilo renal en el banco. Biopsia preimplante. Obesidad.
Clínica			
Función retrasada del injerto/deterioro de la función renal. Oligoanuria.	Función retrasada del injerto/deterioro de la función renal.	Hematuria (en ocasiones).	Anemización. Inestabilidad hemodinámica. Aumento del débito de drenaje. Función retrasada del injerto/deterioro de la función renal, si hay compresión de la vía urinaria o riñón de Page *(Page kidney)*.

(continúa)

Tabla 2. Prevalencia, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones vasculares del injerto renal (continuación).

Necrosis cortical[19]	**Hipoperfusión /infarto segmentario**[10]	**Fístula arteriovenosa**[1,5]	**Hemorragia/ hematoma periinjerto o encapsulado**[20]
Diagnóstico			
Ecografía dóppler/ con contraste. Angio-TAC. Angio-RMN. Renograma isotópico.	Ecografía dóppler/ con contraste. Renograma isotópico. TAC (áreas cuneiformes sin realce). RMN con gadolinio (áreas cuneiformes sin realce).	Ecografía dóppler.	Ecografía (para el diagnóstico de hematoma). Angio-TAC urgente (descarta sangrado activo).
Tratamiento/actuación			
Sin tratamiento reparador específico. Valorar HBPM subcutánea para intentar mejorar la perfusión intrarrenal.	Sin tratamiento reparador específico.	Embolización percutánea si hay fístulas arteriovenosas grandes y hematuria recurrente.	Tratamiento conservador frente a drenaje (hematoma). Reintervención quirúrgica urgente. Transfusión, si la precisa.

HBPM: heparina de bajo peso molecular; HTA: hipertensión arterial; RMN: resonancia magnética nuclear; TAC: tomografía axial computarizada.

Por otro lado, el receptor también puede sufrir complicaciones vasculares como consecuencia de la cirugía de implante renal. La más relevante es la **trombosis de la arteria ilíaca**[1,4]. Las características más relevantes de esta complicación son:

- Es un evento muy poco frecuente, pero muy grave. Pone en serio peligro la viabilidad del miembro afecto.
- Aparición muy precoz postrasplante (incluso intraoperatoria).
- Es esencial la exploración del miembro inferior ipsilateral al implante renal antes y después de la cirugía para un diagnóstico precoz.
- Factores de riesgo: enfermedad vascular previa, diabetes, infecciones.
- Tratamiento: trombectomía urgente.

COMPLICACIONES UROLÓGICAS/DE VÍA URINARIA

En la Tabla 3, se exponen los datos más relevantes en cuanto a factores de riesgo, diagnóstico, manifestaciones clínicas y tratamiento de las complicaciones de vía urinaria[1,4-7].

Tabla 3. Prevalencia, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones de vía urinaria.

	Fuga/fístula urinaria[1,4,5,7]	**Estenosis ureteral**[1,4,5]	**Otras**[1,4,5,7]
Frecuencia de aparición	0-9,3%.	0,6-10,5%.	**Hematuria** (1-34%; en general, resolución espontánea en 1-2 días). **Litiasis del donante** (clínica: hematuria, infección, obstrucción). **Hidronefrosis obstructiva** (secundario a litiasis, estenosis ureteral, malposición de la sonda vesical, etc.). **Problemas mecánicos:** mala colocación del catéter doble J/sonda vesical, obstrucción de la sonda por coágulos, etc. (clínica: oliguria, globo vesical).
Periodo postrasplante	Postoperatorio temprano/retirada del catéter doble J.	Precoz (<3 meses postrasplante) o tardía (>6 meses postrasplante).	
Factores de riesgo/causas	Causa más frecuente: necrosis isquémica del uréter, aunque pueden producirse en el uréter, la vejiga o el parénquima. Problemas de la técnica quirúrgica. Tipo de unión ureterovesical (técnica de Lich Gregoir <técnica de Taguchi).	Isquemia distal ureteral (+ frecuente). Compresión extrínseca por colección periinjerto. Acodamiento ureteral. Técnica quirúrgica deficiente. Tardía: Infecciones) por ejemplo, virus BK), fibrosis, aterosclerosis, etc.	
Clínica	Distensión y dolor abdominal secundario a la colección. Oliguria y deterioro función renal. Fiebre (en ocasiones).	Oliguria y deterioro función renal.	
Diagnóstico	Ecografía (detecta urinoma). Uro-TAC. Renograma isotópico. Bioquímica del líquido de drenaje u obtenido por punción. Pielografía anterógrada.	Ecografía (dilatación pieloureteral). Pielografía anterógrada.	

(continúa)

Tabla 3. Prevalencia, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones de vía urinaria (continuación).

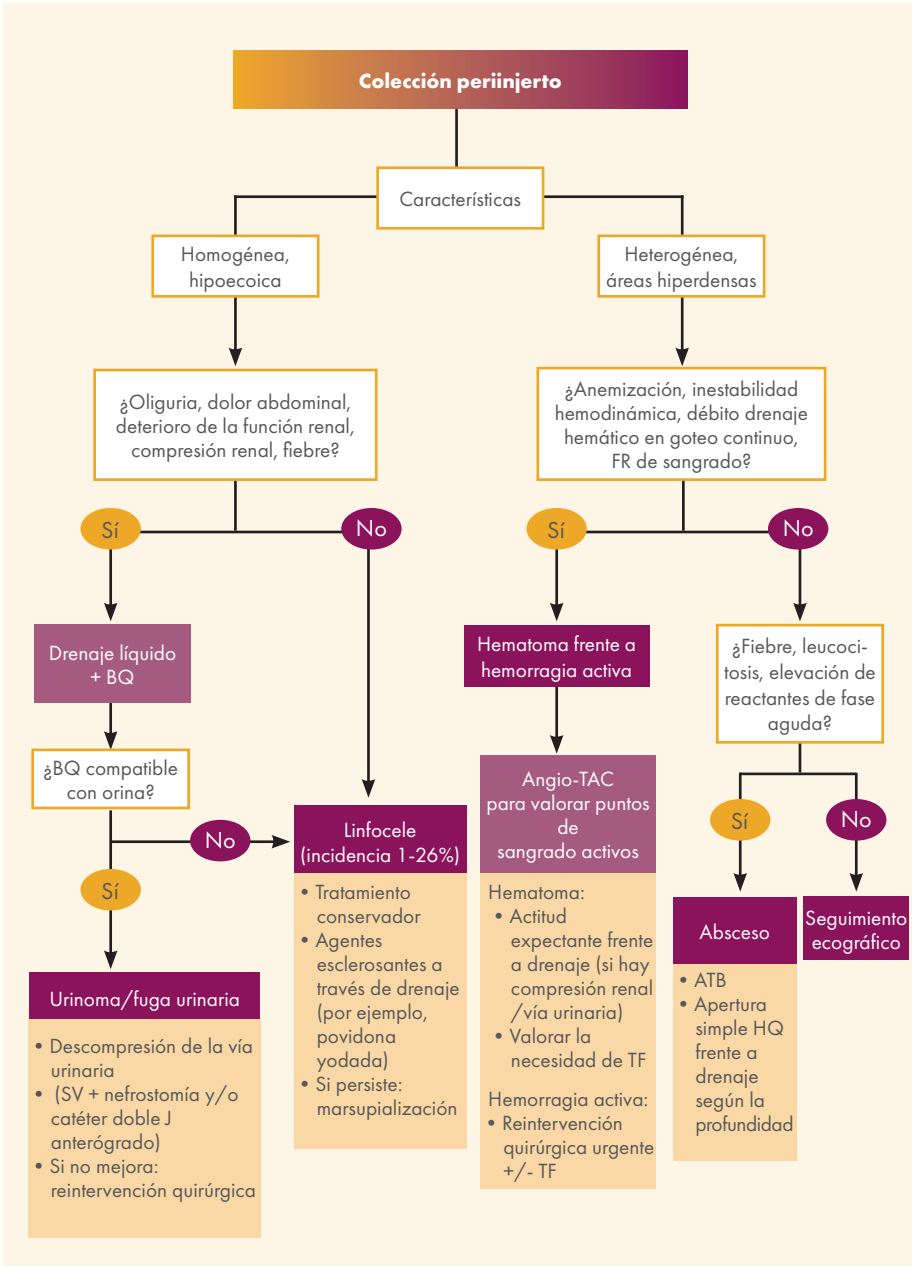
	Fuga/fístula urinaria[1,4,5,7]	Estenosis ureteral[1,4,5]	Otras[1,4,5,7]
Tratamiento/ actuación	Prevención: catéter doble J tutorizando la unión ureterovesical. Descompresión de la vía urinaria (sonda vesical + nefrostomía y/o catéter doble J anterógrado). Si no mejora: reintervención quirúrgica.	Drenaje percutáneo/ descompresión de la vía urinaria. Tratamiento adicional según la altura de la estenosis, el grado y la longitud (endoscópico frente a intervención quirúrgica frente a nefrostomía crónica).	

COLECCIONES LÍQUIDAS PERIINJERTO (INFRAAPONEURÓTICAS)

Las colecciones infraaponeuróticas (las supraaponeuróticas se consideran complicaciones de la herida quirúrgica) pueden clasificarse según la sintomatología asociada (por ejemplo, sintomáticas por compresión vascular o de la vía urinaria o incidentales mediante diagnóstico radiológico) y según su composición (linfocele, urinoma, hematoma, absceso)[1,4].

En la Figura 1, se muestra un esquema del diagnóstico diferencial y tratamiento de las colecciones líquidas periinjerto[1,4,5,7].

Figura 1. Diagnóstico diferencial y tatamiento de las colecciones infraaponeuróticas según su composición.


Colección periinjerto
Características
Homogénea, hipoecoica
Heterogénea, áreas hiperdensas
¿Oliguria, dolor abdominal, deterioro de la función renal, compresión renal, fiebre?
¿Anemización, inestabilidad hemodinámica, débito drenaje hemático en goteo continuo, FR de sangrado?
Sí
No
Sí
No
Drenaje líquido + BQ
Hematoma frente a hemorragia activa
¿Fiebre, leucocitosis, elevación de reactantes de fase aguda?
¿BQ compatible con orina?
Angio-TAC para valorar puntos de sangrado activos
No
Linfocele (incidencia 1-26%)
Sí
No
Sí
No
Urinoma/fuga urinaria
• Descompresión de la vía urinaria
• (SV + nefrostomía y/o catéter doble J anterógrado)
• Si no mejora: reintervención quirúrgica
• Tratamiento conservador
• Agentes esclerosantes a través de drenaje (por ejemplo, povidona yodada)
• Si persiste: marsupialización
Hematoma:
• Actitud expectante frente a drenaje (si hay compresión renal /vía urinaria)
• Valorar la necesidad de TF
Hemorragia activa:
• Reintervención quirúrgica urgente +/- TF
Absceso
Seguimiento ecográfico
• ATB
• Apertura simple HQ frente a drenaje según la profundidad

ATB: antibiótico; BQ: bioquímica; FR: factor de riesgo; HQ: herida quirúrgica; SV: sonda vesical; TAC: tomografía axial computarizada; TF: transfusión.

COMPLICACIONES DE PARED ABDOMINAL O HERIDA QUIRÚRGICA

Las complicaciones de pared abdominal o herida quirúrgica son las complicaciones quirúrgicas más frecuentes postrasplante. Aunque no suelen conducir a la pérdida del injerto o la muerte del paciente, se asocian a una morbilidad significativa, un compromiso de la función renal y una prolongación de la estancia hospitalaria[4].

En la Tabla 4, se exponen los datos más relevantes en cuanto a factores de riesgo, diagnóstico, manifestaciones clínicas y tratamiento de las complicaciones de la pared abdominal y la herida quirúrgica[1,4,7].

Tabla 4. Prevalencia, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones de la pared abdominal.

Dehiscencia de sutura[4,7,21]	**Infección de herida quirúrgica**[1,4,7]	**Eventración**[1,21,22]	**Evisceración**[1]
Frecuencia de aparición			
1,5%.	4-10%.	<4%.	0,1%.
Periodo postrasplante			
Postoperatorio temprano.	Postoperatorio temprano.	Postoperatorio temprano.	Postoperatorio temprano.
Factores de riesgo/causas			
Obesidad. Diabetes. Receptor anciano. mTORi.	Obesidad. Diabetes. Receptor anciano. Cirugías prolongadas (>200 min).	Obesidad. Diabetes. Receptor anciano. Valsalva/estreñimiento. Reintervención a través de la misma incisión.	Obesidad. Diabetes. Receptor anciano. Valsalva / estreñimiento. Re-intervención a través de la misma incisión.
Clínica			
Dehiscencia cutánea limitada.	Signos o síntomas de infección (dolor, calor, rubor, celulitis). Drenaje purulento/absceso. Dehiscencia espontánea.	Bultoma.	Bultoma.
Diagnóstico			
Exploración clínica.	Exploración clínica. Microbiología.	Palpación, TAC abdominal.	Palpación, TC abdominal.

(coninúa)

Tabla 4. Prevalencia, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones de la pared abdominal (continuación).

Dehiscencia de sutura[4,7,21]	**Infección de herida quirúrgica**[1,4,7]	**Eventración**[1,21,22]	**Evisceración**[1]
Tratamiento/actuación			
Prevención: drenaje aspirativo subcutáneo (si hay obesidad). Sutura quirúrgica (si hay dehiscencia supraaponeurótica). Intervención quirúrgica (si hay dehiscencia aponeurótica). Drenaje aspirativo + cierre por segunda intención.	Tratamiento antibiótico +/- apertura de la herida y cierre por segunda intención. Terapia con presión negativa o terapia VAC®. Drenaje.	Prevención: faja quirúrgica. Tratamiento conservador frente a intervención quirúrgica.	Prevención: faja quirúrgica. Intervención quirúrgica.

mTORi: inhibidores del mTOR (del inglés *mammalian target of rapamycin*); TAC: tomografía axial computarizada; VAC®: cierre asistido por vacío.

PUNTOS CLAVE

- Conocer los factores de riesgo del paciente y el desarrollo de la cirugía del trasplante renal (hoja quirúrgica y anestésica) permitirá realizar una mejor prevención y un diagnóstico precoz de las posibles complicaciones en el postrasplante inmediato y precoz.
- La correcta anamnesis y exploración nefrourológica, sumado al seguimiento secuencial por imagen, son esenciales durante el postrasplante inmediato y tras la retirada del catéter doble J.
- La ecografía es una técnica inocua, rápida y barata, que permite diagnosticar un gran número de complicaciones. Además, puede realizarse por parte del nefrólogo a pie de cama.
- La trombosis venosa, la trombosis de la arteria del injerto renal y la hemorragia/hematoma con punto de sangrado activo, precisan tratamiento quirúrgico urgente.
- El tratamiento de la fuga urinaria consiste en descompresión de la vía urinaria y, si no hay mejoría, reintervención quirúrgica. Además de la prueba de imagen inicial (ecografía, urografía por tomografía axial computarizada), la bioquímica del líquido de drenaje permitirá confirmar el diagnóstico. La pielografía anterógrada permitirá caracterizar mejor la fuga y planificar la actuación terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Breda A, Budde K, Figuereido A, Lledó E, Olsburgh J, Regele H, *et al*. [Internet]. *EAU Guidelines on Renal Transplantation*. European Urology Association Guidelines; 2021. Disponible en: https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Renal-Transplantation-2023.pdf

2. Carvalho JA, Nunes P, Antunes H, Parada B, Tavares da Silva E, Rodrigues L, *et al*. Surgical Complications in Kidney Transplantation: An Overview of a Portuguese Reference Center. *Transplant Proc*. 2019;51(5):1590-6.

3. Informe anual del Registre de Malalts Renals Catalunya. [Internet]. Registre de Malalts Renals Catalunya. Disponible en: https://trasplantaments.gencat.cat/web/.content/minisite/trasplantament/registres_activitat/registre_de_malalts_renals/arxius/Informe-RMRC-2022.pdf

4. Pérez Sáez MJ, Pascual Santos J. Técnicas quirúrgicas en donante vivo y fallecido. Complicaciones. Indicaciones de embolización y nefrectomía del injerto. [Internet]. En: Lorenzo V, López Gómez JM, eds. *Nefrología al día*. [Actualización 4 Nov 2022]. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/309

5. Danovitch GM. *Handbook of Kidney Tranplantation*. 6ª ed. Lippincott Williams and Wolters Kluwer Health.

6. Trilla Herrera E, Morote Robles J. Técnicas quirúrgicas en donante vivo y fallecido. Complicaciones. Indicaciones de embolización y nefrectomía del injerto. Visión del Urólogo. [Internet]. En: Lorenzo V, López Gómez JM, eds. *Nefrología al día*. [Actualización 16 Jun 2022]. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/465

7. Humar A, Matas AJ. Surgical Complications After Kidney Transplantation. *Semin Dial*. 2005;18(6):505-10.

8. Salamin P, Deslarzes-Dubuis C, Longchamp A, Petitprez S, Venetz JP, Corpataux JM, *et al*. Predictive Factors of Surgical Complications in the First Year Following Kidney Transplantation. *Ann Vasc Surg*. 2022;83:142-51.

9. Burgos FJ, Pascual J, Quicios C, Marcen R, Fernández A, López Fando L, *et al*. Post-kidney transplant surgical complications under new immunosuppressive regimens. *Transplant Proc*. 2006;38(8):2445-7.

10. Tabernero Fernández G. Trasplante en acción. [Internet]. En: Curso para Residentes. Sociedad Española de Nefrología (SEN). Disponible en: https://www.senefro.org/modules.php?name=noticias&d_op=view&idnew=1510

11. Imankulov S, Doskali M, Oskenbaeva K, Ibadildina A, Baigenzhin A, Doskaliyev Z. Evaluation of Kidney Allograft in the Early Posttransplant Period Using Ultrasonography. *Exp Clin Transplant*. 2015;13 Supl 3:62-5.

12. Gómez Dos Santos V, Hevia Palacios V, Galeano Álvarez C, Olavarría Delgado A, Díez Nicolás V, Jiménez Álvaro S, *et al*. Complicaciones vasculares del trasplante renal. Diagnóstico y tratamiento. *Arch Esp Urol*. 2021;74(10):1013-28.

13. Redondo-Pachón D, Calatayud E, Buxeda A, Pérez-Sáez MJ, Arias-Cabrales C, Gimeno J, *et al.* Evolution of kidney allograft loss causes over 40 years (1979-2019). *Nefrologia.* 2023;43(3):316-27.

14. Burguera Vion V, Sosa Barrios RH, Rivera Gorrín M. Ecografía Doppler y complicaciones vasculares del trasplante renal. [Internet]. En: Lorenzo V, López Gómez JM, eds. *Nefrología al día.* [Actualización 8 Ago 2021]. Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-ecografia-doppler-complicaciones-vasculares-del-426

15. Hurst FP, Abbott KC, Neff RT, Elster EA, Falta EM, Lentine KL, *et al.* Incidence, predictors and outcomes of transplant renal artery stenosis after kidney transplantation: analysis of USRDS. *Am J Nephrol.* 2009;30(5):459-67.

16. Ghazanfar A, Tavakoli A, Augustine T, Pararajasingam R, Riad H, Chalmers N. Management of transplant renal artery stenosis and its impact on long-term allograft survival: a single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(1):336-43.

17. DeVries BL, Wechsler B, Yim D. Case report of transplant renal artery stenosis secondary to mechanical renal artery kinking: Balloon angioplasty as a supportive diagnostic tool? *Int J Surg Case Rep.* 2021;83:106052.

18. Miah M, Madaan S, Kessel DJ, Newstead CG, Guleria S. Transplant renal artery kinking: a rare cause of early graft dysfunction. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(7):1930-1.

19. Fernández CP, Ripolles T, Martínez MJ, Blay J, Pallardó L, Gavela E. Diagnosis of acute cortical necrosis in renal transplantation by contrast-enhanced ultrasound: a preliminary experience. *Ultraschall Med.* 2013;34(4):340-4.

20. Chung J, Caumartin Y, Warren J, Luke PP. Acute Page kidney following renal allograft biopsy: a complication requiring early recognition and treatment. *Am J Transplant.* 2008;8(6):1323-8.

21. Dean PG, Lund WJ, Larson TS, Prieto M, Nyberg SL, Ishitani MB, *et al.* Wound-healing complications after kidney transplantation: a prospective, randomized comparison of sirolimus and tacrolimus. *Transplantation.* 2004;77(10):1555-61.

22. Yannam GR, Gutti TL, High R, Stevens RB, Thompson JS, Morris MC. Experience of laparoscopic incisional hernia repair in kidney and/or pancreas transplant recipients. *Am J Transplant.* 2011;11(2):279-86.

CAPÍTULO 16.
DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LAS INFECCIONES AGUDAS EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL

Florentino Villanego, Luis Alberto Vigara, Marta Alonso
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

RESUMEN

Las infecciones son una causa importante de mortalidad en el primer año después del trasplante renal (TR). En este capítulo, se abordarán las particularidades y consideraciones a tener en cuenta ante un paciente de TR con sospecha de infección. Asimismo, se repasará el correcto diagnóstico y manejo de los síndromes infecciosos más comunes en los pacientes de TR agrupados según su cuadro clínico, para favorecer su lectura y comprensión. En último lugar, se abordarán otras causas de fiebre no infecciosa en el paciente de TR.

PALABRAS CLAVE

Trasplante renal, infección, fiebre por antimicrobianos, inmunosupresión.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones son un problema frecuente e importante en el TR, con una incidencia del 50-55% en el primer año post-TR[1-5]. Son especialmente frecuente en mujeres y en pacientes añosos[6-8]. Supone el motivo más frecuente de consulta por urgencias del paciente de TR, siendo el foco más frecuente la vía urinaria, seguida de las vías respiratorias altas, pulmonar y digestiva[5,8,9].

Actualmente las infecciones son la principal causa de muerte con injerto funcionarte en el primer año post-TR, habiéndose visto aumentada su incidencia en los últimos años. Alguno de los factores implicados en esta tendencia son la mayor edad de los donantes y de los receptores, el incremento de la potencia inmunosupresora de las terapias actuales y el aumento de la incidencia de las infecciones por gérmenes multirresistentes, entre otros[10].

En primer lugar, es necesario mencionar que los procesos infecciosos en los pacientes TR tienen una serie de consideraciones que debemos tener en cuenta a la hora de enfocar su diagnóstico y tratamiento.

Presentación atípica

En determinadas ocasiones, podemos encontrar menor presencia de fiebre, por ejemplo, debido a una respuesta inflamatoria disminuida como consecuencia del tratamiento inmunosupresor[11-13]. Por otra parte, es importante tener en cuenta que fiebre no es siempre sinónimo de infección en el paciente de TR, debiendo considerarse otras causas dentro del diagnóstico diferencial[14]:

- Hasta un 40% de los pacientes de TR con infección no desarrolla fiebre.
- Un 20% de los pacientes de TR pueden tener fiebre secundaria a causas no infecciosas (Tabla 1).

Por otra parte, determinados parámetros analíticos, como la leucocitosis o la piuria, pueden estar ausentes en cuadros de infección en el paciente de TR y la radiografía de tórax

Tabla 1. Causas de fiebre no infecciosa en el paciente trasplantado renal.

Neoplasias	Fármacos	Miscelánea
Enfermedad linfoproliferativa Leucemia/síndromes mieloproliferativos/mieloma Tumores sólidos: carcinoma renal, hepatocarcinoma, metástasis hepáticas...	Everólimus Sirólimus Anticuerpos monoclonales	Enfermedades granulomatosis Enfermedad de Crohn Sarcoidosis Enfermedad tromboembólica Hematomas Tiroiditis/hipertiroidismo Síndrome de intolerancia al injerto

puede mostrar mínimos infiltrados o incluso estar estos ausentes. Lo que nos llevará en ocasiones, a solicitar pruebas diagnósticas más invasivas (tomografía axial computarizada [TAC] de abdomen, TAC de tórax, fibrobroncoscopia...)[13,15].

También es interesante considerar el hecho de que valores analíticos clásicamente relacionados con la infección, como la procalcitonina, pueden estar elevados en ausencia de infección como consecuencia del propio tratamiento inmunosupresor[16].

El espectro de patógenos

El espectro de patógenos es diferente al de la población general, debiéndose considerar los gérmenes oportunistas dentro del diagnóstico diferencial. Asimismo, las causas de infección van cambiando a medida que avanzamos en el tiempo postrasplante, pudiendo diferenciar entre tres etapas: precoz, intermedia y tardía.

En la Tabla 2, se citan las complicaciones infecciosas y los agentes etiológicos más frecuentemente implicados en cada una de ellas[17].

Interacción de antimicrobianos con los distintos inmunosupresores

Hay que tener en cuenta la interacción de los antimicrobianos con los distintos inmunosupresores, ya que tanto la ciclosporina como el tacrólimus son metabolizados en el hígado por el sistema enzimático CYP450 3A, por lo que cualquier sustancia que afecte a la acción de CYP3A puede alterar la concentración plasmática de los inmunosupresores, tanto por exceso como por defecto. La interacción con los inmunosupresores no contraindica el uso del antimicrobiano, siempre que no se disponga de alternativas eficaces más seguras. Sin embargo, durante el tiempo que dure el tratamiento, deberemos realizar una monitorización estrecha de los niveles de ciclosporina A y tacrólimus, y ajustar la dosis si es necesario[18].

Tabla 2. Línea temporal de infecciones tras el trasplante.

Etapa precoz (<1 mes) (nosocomial, complicaciones quirúrgicas)	1-12 meses (infecciones relacionadas con la inmunosupresión: gérmenes oportunistas)	>12 meses (infecciones adquiridas en la comunidad)
• Infección por gérmenes resistentes a antibióticos (SARM, ERV, *Candida no albicans*) • Aspiración • Infección del catéter • Infección de la herida quirúrgica • Presencia de colecciones intraabdominales • Estenosis de la vía urinaria • Fuga o isquemia anastomótica • Infección por *Clostridium difficile* • Infecciones derivadas del donante (poco comunes): VHS, LCMV, rabia, VIH, virus del Nilo Occidental, *Trypanosoma cruzi* • Infecciones derivadas del receptor (colonización): *pseudomona, Aspergillus*	En presencia de profilaxis para PCP y antiviral (CMV, VHB): • Infección por virus BK • Infección por *Clostridium difficile* • Infección por adenovirus, influenza • Infección por *Cryptococcus neoformans* • Infección por *Mycobacterium tuberculosis* • Complicaciones de la anastomosis En ausencia de profilaxis para PCP y antiviral (CMV, VHB): • Infección por *Pneumocystis jirovecii* • Infección por herpesvirus (CMV, VHS, VVZ, VEB) • Infección por VHB • Infección por *Nocardia, Listeria, Toxoplasma, Strongyloides, Leishmania, Trypanosoma cruzi*	Infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad ITU Infección por *Aspergillus,* mucormicosis Infección por *Nocardia, Rhodococcus* Infecciones virales tardías: • CMV, hepatitis (VHB, VHC), encefalitis por VHS • Virus adquiridos en la comunidad (SARS, virus del Nilo Occidental) • Infección por poliomavirus John Cunningham (LMP) • Cáncer cutáneo • Linfoma (PTLD)

CMV: citomegalovirus; ERV: enterococos resistente a vancomicina; ITU: infección del tracto urinario; LCMV: coriomeningitis linfocítica; LMP: leucoencefalopatía multifocal progresiva; PCP: neumonía por *Pneumocystis jirovecii;* PTLD: síndrome linfoproliferativo postrasplante; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; VEB: virus de Epstein-Barr; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VHS: virus del herpes simple; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VVZ: virus de la varicela-zóster.

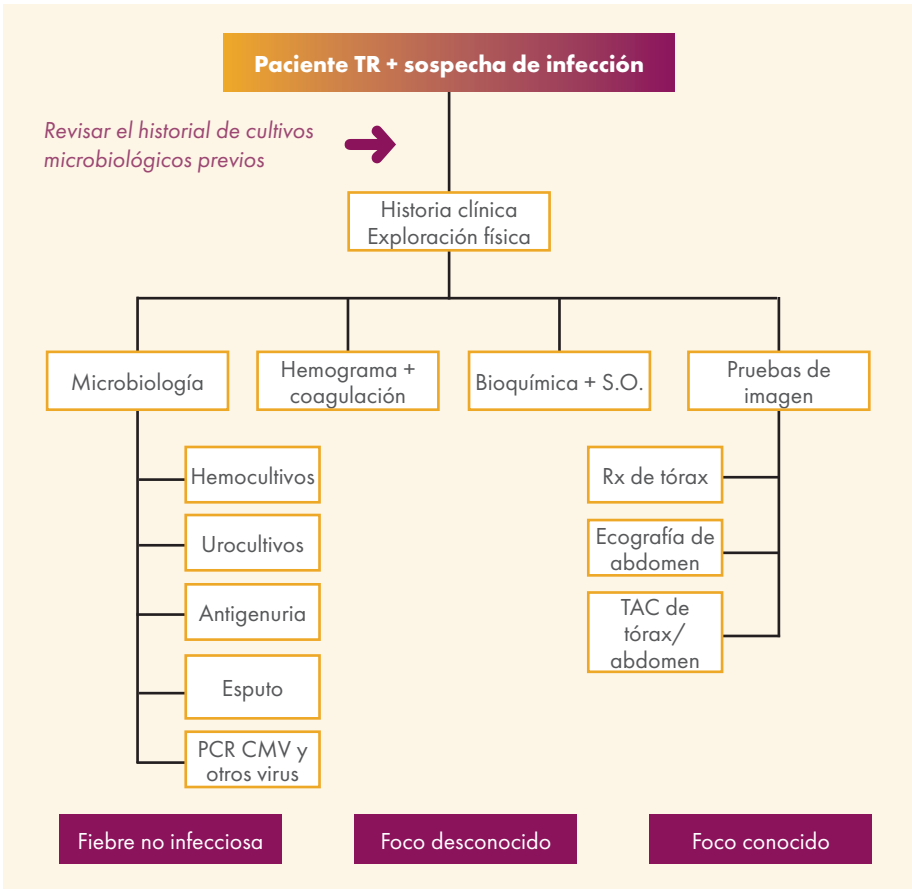
Adaptado de: Neuberger, *et al*[17].

APROXIMACIÓN AL PACIENTE TRASPLANTADO CON SOSPECHA DE INFECCIÓN

Ante un paciente de TR con sospecha de infección, es fundamental realizar una historia clínica detallada y una exploración clínica completa. En segundo lugar, puede tener utilidad revisar el historial de cultivos previos para orientar en el abordaje inicial (muchos centros solicitan urocultivos de rutina en cada revisión en consultas externas de TR). Posteriormente, solicitaremos pruebas de laboratorio (hemograma, coagulación, bioquímica

y sedimento urinario), pruebas microbiológicas y, para terminar, ocasionalmente requeriremos una prueba de imagen en función de cuál sea la sospecha clínica. Una vez completada la valoración inicial, podemos orientar a un foco conocido, una fiebre de origen desconocido o fiebre de causa no infecciosa (Figura 1).

Figura 1. Algoritmo de aproximación al paciente trasplantado con sospecha de infección.



CMV: citomegalovirus; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; S.O.: sistemático de orina; TAC: tomografía axial computarizada; TR: trasplante renal.

En la Figura 2, se indican una serie de pruebas complementarias básicas recomendadas según el cuadro clínico de presentación.

Figura 2. Pruebas complementarias recomendadas según cuadro clínico.

CMV: citomegalovirus; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PSA: antígeno prostático específico; SNC: sistema nervioso central; TAC: tomografía axial computarizada.

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son las más frecuentes en los pacientes de TR, especialmente frecuentes en el periodo precoz post-TR. Dentro de los factores de riesgo, se encuentran: el sexo femenino, la edad avanzada, las anomalías del tracto urinario y la diabetes[19-23].

Clínica

En la clínica, se distinguen las dos partes del tracto urinario:

- Tracto urinario inferior: disuria, polaquiuria, dolor suprapúbico e incluso hematuria.
- Tracto urinario superior: fiebre, escalofríos, dolor en la localización del injerto renal y hematuria. Ante episodios de ITU recidivantes en un varón con afectación del estado general, se deberá descartar prostatitis.

Gérmenes

Los principales gérmenes son:

- Bacterias gramnegativas: 70-90% de los casos (*Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*).
- Bacterias grampositivas: *Enterococcus* spp.: especialmente a partir de la 6ª semana post-TR. Aunque menos frecuentes que las bacterias gramnegativas, se deben tener en cuenta, puesto que su incidencia es mayor en los pacientes TR que en la población general.
- Fúngica: principalmente especies de cándida, en el 11% de los pacientes.

Es importante prestar atención a las infecciones por gérmenes multirresistentes, que hasta el 20% de *E. coli* son ß-lactamasas de espectro extendido y hasta el 53% de las *K. pneumoniae*. Algunos de los factores de riesgo implicados en su desarrollo son:

- Trasplante combinado de páncreas/riñón.
- Necesidad de hemodiálisis tras el TR.
- Uso previo de antibióticos (profilaxis antibiótica, tratamiento de episodios de bacteriuria asintomática...).
- Cuadros de obstrucción urinaria en el post-TR.
- Colonización rectal por gérmenes multirresistentes.

Manejo

En el manejo de las infecciones del tracto urinario de los pacientes de TR, deberán llevarse a cabo una serie de medidas generales:

- Es fundamental recoger urocultivo/hemocultivo antes del tratamiento.
- A continuación, se aconseja consultar cultivos previos para orientar el tratamiento antibiótico empírico (valorar antecedentes de infección/colonización rectal por gérmenes multirresistentes...).
- En el caso de que el paciente sea portador de sondaje vesical, catéter doble J, catéter de nefrostomía..., será necesaria su retirada o recambio[24].
- En caso de deterioro de función renal o afectación sistémica, será necesario disponer de una prueba de imagen, como ecografía renal y de la vía urinaria o TAC abdominopélvica, con el objetivo de descartar complicaciones asociadas (uropatía obstructiva, litiasis, abscesos intraabdominales, quistes complicados, colecciones perirrenales, pielonefritis enfisematosa...).
- Ello nos ayudará a dirigir el manejo, siendo preciso asociar drenaje percutáneo o cirugía en aquellos casos de pielonefritis complicada con absceso o pielonefritis enfisematosa.

- En pacientes con ITU recurrentes, debe efectuarse una evaluación anatómica que incluya la valoración de un posible reflujo ureteral, presencia de cálculos urinarios y, en mujeres, un examen ginecológico.

En la Tabla 3, se indican una serie de recomendaciones para el manejo antibiótico inicial según la gravedad clínica de las ITU en los pacientes receptores de TR. En la Tabla 4, se hacen las recomendaciones para las ITU fúngicas.

Tabla 3. Recomendaciones de tratamiento antibiótico empírico según la gravedad clínica en ITU en pacientes de TR[25].

	Régimen de tratamiento	Antibióticos recomendados	Duración del tratamiento
Infección leve		• Ciprofloxacino 250 mg/12 h, norfloxacino 400 mg/12 h, levofloxacino 500 mg/24 h • Cefuroxima 250 mg/12 h • Amoxicilina 875 mg/ácido clavulánico 125 mg/12 h	**≤6 mes post-TR:** 7-10 días **>6 mes post-TR:** 5-7 días
Infección moderada		Vía venosa de elección: • Sin riesgo de infección por MR: **ceftriaxona** 1 g/24 h, **cefotaxima** 1 g/6-8 h, **ciprofloxacino** 200- 400 mg 12 h. Si hay alergia: **aztreonam** (3-6 g/24 h) • Con riesgo de infección por MR: **ertapenem** 1 g/24 h, **meropenem** 1 g/6-8 h, **piperacilina/tazobactam** 4-0,5 g/6-8 h	14 días
Infección sintomática grave		• Medidas de soporte → UCI • **Imipenem** 500 mg/8 h, meropenem 1 g/8 h • **Piperacilina-tazobactam:** 4-0,5 g/6-8 h	14-21 días

ITU: infecciones del tracto urinario; MR: multirresistentes; TR: trasplante renal; UCI: Unidad de cuidados intensivos.

- **En la cistitis**, hay que evitar tratamiento empírico de amplio espectro en la medida de lo posible para reducir la aparición de resistencias.
- **En el tratamiento de la pielonefritis**, se aconseja tratamiento empírico de elección con carbapenem por la alta incidencia de gérmenes multirresistentes.

Tabla 4. Recomendaciones en el tratamiento antimicrobiano de las ITU fúngicas en el paciente de TR[19,25].

	Antifúngico recomendado	Duración del tratamiento
• Candiduria[a] • Cistitis candidiásica • Pielonefritis candidiásica	• **Fluconazol:** 200-400 mg/día. Importante: inhibe el citocromo p450, por lo que puede elevar los niveles de tacrólimus. Se aconseja la monitorización estrecha mientras dure el tratamiento antimicrobiano • **Sospecha de resistencia a fluconazol** (*Candida glabrata, Candida krusei*): **flucitosina**: 25 mg/kg/6 h o **anfotericina** B liposomal 0,3-0,6 mg/kg/día	7-14 días

[a]No tratar la candiduria asintomática, a menos que el paciente esté sintomático o se vaya a realizar tratamiento urológico. Vigilar la sonda, los catéteres y los problemas de la vía urinaria, y plantear recambio de los mismos.

ITU: infecciones del tracto urinario; TR: trasplante renal.

ENTEROCOLITIS

Hasta un 80% de los pacientes de TR pueden presentar síntomas gastrointestinales, principalmente diarrea y, con mayor frecuencia, en las primeras dos semanas postrasplante. Se estima que aproximadamente el 50% de los casos de diarrea son de etiología infecciosa, siendo los principales agentes implicados el citomegalovirus (CMV), el *Campylobacter* y el *Clostridium difficile*[22,26,27].

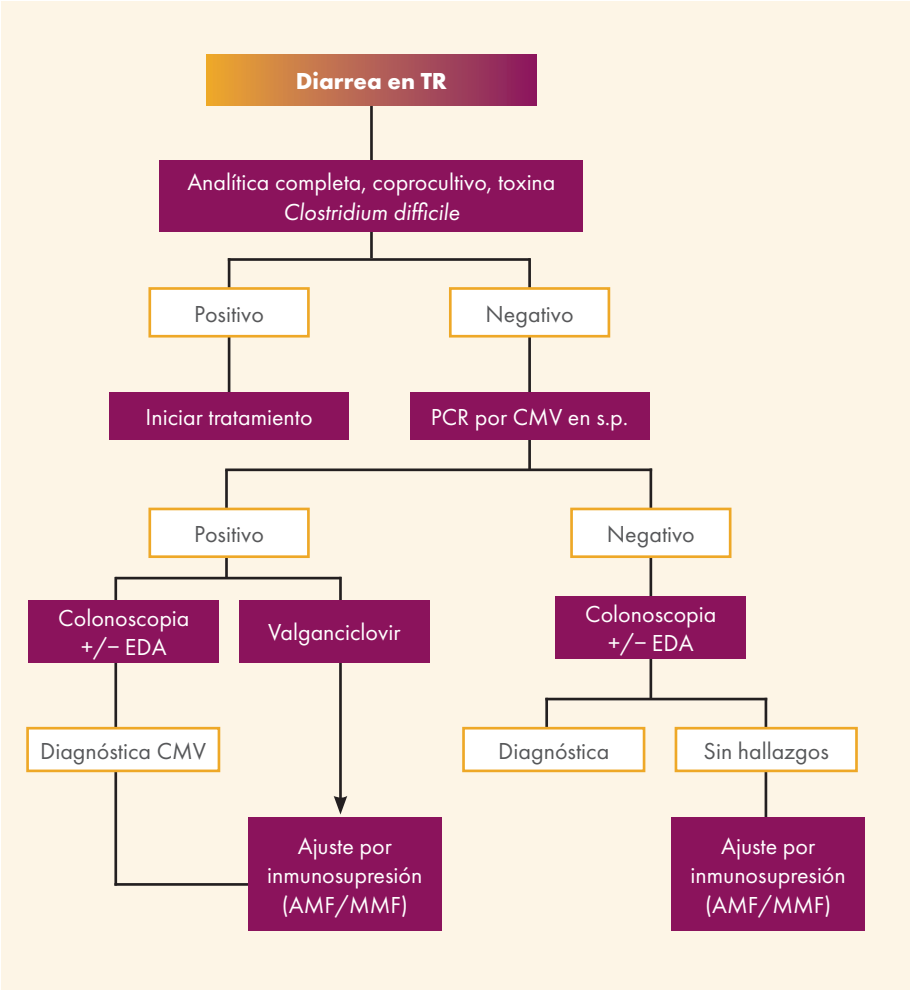
Dentro de los factores relacionados con la diarrea por *Clostridium*, se encuentra el uso prolongado de antibióticos y los fármacos inmunosupresores, capaces de alterar la microbiota intestinal. Sin embargo, el tratamiento inmunosupresor, principalmente el micofenolato de mofetilo, también pueden influir en su desarrollo, por lo que su diagnóstico etiológico a veces no es sencillo, y puede ser necesario recurrir a un estudio endoscópico (Figura 3). Por otra parte, debe tenerse en cuenta la enfermedad inflamatoria intestinal con aparición *de novo* post-TR, cuya incidencia es diez veces mayor que en la población general[22,26,27].

Infección por *Clostridium difficile*

La infección por *C. difficile*[29,30] es una de las principales causas de diarrea infecciosa en los pacientes de TR. Su incidencia es más alta en los primeros tres meses del TR, debido a la mayor exposición a antimicrobianos, inmunosupresión más intensa y mayor contacto con el entorno sanitario, aunque también existen formas tardías.

Un aspecto importante es que, aunque su presentación clínica típica consiste en diarrea acuosa con colitis, existen formas graves, presentándose como íleo paralítico o colitis ful-

Figura 3. Aproximación diagnóstica de la diarrea en el paciente trasplantado renal[26,28].



AMF: ácido micofenólico; CMV: citomegalovirus; EDA: endoscopia digestiva alta; MMF: micofenolato de mofetilo; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; s.p.: sangre periférica; TR: trasplantado renal.

Adaptado de: Aulagnon, *et al*[28].

minante, por lo que debe considerarse en aquellos pacientes con fiebre, dolor abdominal y leucocitosis no explicada por otra causa, independientemente de la presencia o no de diarrea.

Por otra parte, hasta el 20-30% de los pacientes experimentarán una recidiva de la enfermedad debido a la persistencia de esporas en el colon que resisten la acción de los antibióticos.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza basándonos en la combinación de clínica compatible y la confirmación mediante la evidencia microbiológica de presencia de *C. difficile* toxigénico en una muestra de heces o en torunda perirrectal si el paciente tiene un íleo paralítico.

El resto de las pruebas, como la radiografía o la TAC de abdomen, nos ayudarán a descartar la presencia de complicaciones asociadas. La endoscopia digestiva solo se realiza si se sospecha un diagnóstico alternativo que requiera visualización directa.

Tratamiento

El tratamiento habitual de la colitis por *C. difficile* suele ser metronidazol o vancomicina oral. Sin embargo, en pacientes inmunodeprimidos parece haberse relacionado con mayor número de recidivas y peor evolución clínica, reservándose para este tipo de pacientes la fidaxomicina como primera opción. Asimismo, se aconseja también la administración concomitante de bezlotoxumab para reducir el riesgo de recidivas (Figura 4).

Infección por citomegalovirus

La infección por citomegalovirus[32,33] es la infección oportunista más frecuente en el TR, especialmente entre 1-12 meses post-TR. Debemos diferenciar entre infección por CMV, que consiste en la detección de replicación viral sin manifestaciones clínicas, de la enfermedad por CMV, entendida como la replicación viral asociada a sintomatología clínica.

En el caso de enfermedad por CMV podemos encontrar a su vez el síndrome viral y la enfermedad invasiva. El síndrome viral se caracteriza por fiebre, leucopenia, trombocitopenia y, en ocasiones, leve aumento de las transaminasas. En la enfermedad invasiva, encontramos las manifestaciones propias del órgano afecto. La manifestación clínica más frecuente en el TR es la digestiva, especialmente en forma de gastritis, esofagitis invasiva, la colitis leve o la colitis hemorrágica.

Dentro de los factores de riesgo para la infección por CMV se encuentran la serología de riesgo (inmunoglobulina G CMV donante positivo/receptor negativo), el tratamiento con agentes antilinfocitarios y el tratamiento con micofenolato de mofetilo.

Diagnóstico

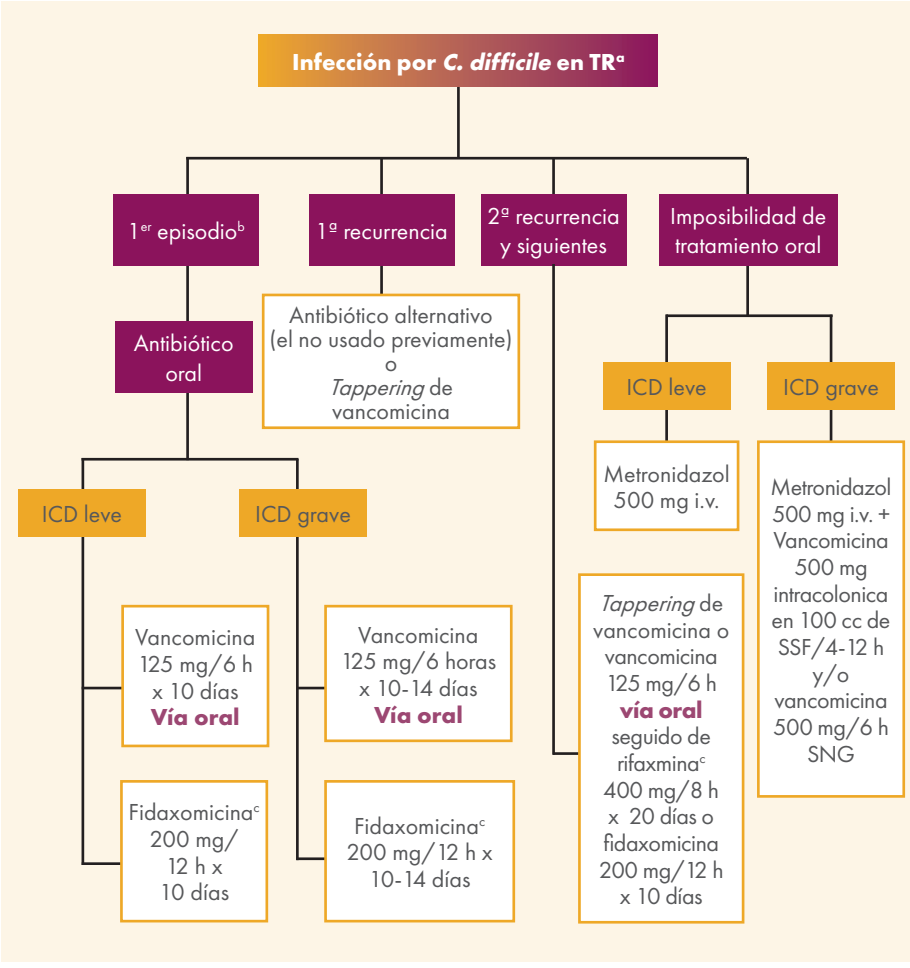
El diagnóstico se realiza mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sangre periférica (técnica cuantitativa) y/o el estudio histopatológico (indicado si la clínica es sugestiva de enfermedad invasiva, aunque la PCR en sangre periférica sea negativa).

Tratamiento

De elección, se empleará valganciclovir oral en los pacientes asintomáticos o con síntomas leves. En casos graves o que dificultan la absorción gastrointestinal de valganciclovir,

se deberá empezar con ganciclovir intravenoso y posteriormente secuenciar a valganciclovir vía oral.

Figura 4. Algoritmo terapéutico de la infección por *Clostridium difficile* en el paciente de trasplante renal[31].


Infección por C. difficile en TR[a]
1er episodio[b]
1ª recurrencia
2ª recurrencia y siguientes
Imposibilidad de tratamiento oral
Antibiótico oral
Antibiótico alternativo (el no usado previamente) o Tappering de vancomicina
ICD leve
ICD grave
ICD leve
ICD grave
Metronidazol 500 mg i.v.
Metronidazol 500 mg i.v. + Vancomicina 500 mg intracolonica en 100 cc de SSF/4-12 h y/o vancomicina 500 mg/6 h SNG
Vancomicina 125 mg/6 h x 10 días Vía oral
Vancomicina 125 mg/6 horas x 10-14 días Vía oral
Tappering de vancomicina o vancomicina 125 mg/6 h vía oral seguido de rifaxmina[c] 400 mg/8 h x 20 días o fidaxomicina 200 mg/12 h x 10 días
Fidaxomicina[c] 200 mg/ 12 h x 10 días
Fidaxomicina[c] 200 mg/12 h x 10-14 días

[a]La primera medida que debe considerarse es la interrupción del tratamiento antibiótico en los casos en los que sea posible. En los pacientes en los que no pueda suspenderse, se aconseja que reciban antibióticos de espectro reducido o con escasa asociación con el desarrollo de infección por *C. difficile*.

[b]Se aconseja tratamiento con bezlotoxumab, en el primer episodio de infección por *C. difficile* en pacientes inmunodeprimidos (trasplante oncohematológico y trasplante de órgano solido) para prevenir futuras recaídas. Dosis única: 10 mg/kg.

[c]Fidaxomicina se ha posicionado como uno de los fármacos de primera línea para el tratamiento de la infección por *C. difficile*, presentando mejores resultados que vancomicina o metronidazol.

ICD: infección por *Clostridium difficile;* i.v.: intravenoso; SNG: sonda nosogástrica; SSF: solución salina fisiológica.

Una alternativa es el tratamiento con marivabir en pacientes que no respondan a tratamientos previos, incluyendo ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet. La dosis es de 400 mg (dos comprimidos de 200 mg) dos veces al día, lo que supone una dosis diaria de 800 mg. Hay que mantenerla durante ocho semanas[34].

Las principales recomendaciones son:

- Se debe monitorizar la carga viral de CMV semanal, con control de la función renal.
- Ajustar a filtración glomerular estimada (evitar infradosificación, resistencias; sobredosificación, efectos adversos) (Tabla 5).
- Prestar atención a la leucopenia, especialmente en pacientes con micofenolato de mofetilo o ácido micofenólico. Reducir/suspender el antimetabolito si se requiere.
- Si la neutropenia es <1.000 células/mL, pueden emplearse agentes estimuladores de colonias de granulocitos.
- La duración del tratamiento será de al menos tres semanas, y se deberán conseguir ≥2 cargas virales negativas. Una vez finalizado el tratamiento, en algunos pacientes, puede considerarse el mantenimiento de profilaxis con valganciclovir 1-3 meses.

Tabla 5. Dosis recomendadas en el tratamiento y profilaxis de la infección por citomegalovirus con ganciclovir y con valganciclovir[35].

	Ganciclovir intravenoso		Valganciclovir oral	
FGe (mL/min)	**Preventivo**	**Terapéutico**	**Preventivo**	**Terapéutico**
>70	5 mg/kg/día	5 mg/kg/12 h	900 mg/día	900 mg/12 h
60-69	2,5 mg/kg/día	2,5 mg/kg/12 h	900 mg/día	900 mg/12 h
50-59	2,5 mg/kg/día	2,5 mg/kg/12 h	450 mg/día	450 mg/12 h
40-49	1,25 mg/kg/día	1,25 mg/kg/12 h	450 mg/día	450 mg/12 h
25-39	1,25 mg/kg/día	1,25 mg/kg/12 h	450 mg/48 h	450 mg/24 h
10-24	0,625 mg/kg/día	0,625 mg/kg/12 h	450 mg/dos veces/semana	450 mg/48 h
<10	0,625 mg/kg/ tres veces/semana tras hemodiálisis	1,25 mg/kg/ tres veces/semana tras hemodiálisis	100 mg[a]/tres veces/semana tras hemodiálisis	200 mg[a]/tres veces/ semana tras hemodiálisis

[a]Para estas dosis se precisa la solución oral de 50 mg/mL.
FGe: filtración glomerular estimada.

INFECCIONES RESPIRATORIAS

Son el tercer foco infeccioso más frecuente en el paciente de TR. Sin embargo, la neumonía bacteriana es la infección potencialmente mortal más frecuente en los receptores de TR. Principalmente son producidas por bacterias gramnegativas (70%); (*Klebsiella pneumoniae, E. coli, P. aeruginosa*...)[19,22,23,36].

Una vez más, es importante prestar atención al tiempo postrasplante (Tabla 6).

Tabla 6. Agentes etiológicos causantes de neumonía en el paciente de trasplante renal según el tiempo postrasplante.

Tiempo post-TR	Agente etiológico de la infección
≤1 mes	Neumonía aspirativa Bacterias gramnegativas
1-6 meses	Infecciones virales (citomegalovirus) *Aspergillus, Pneumocystis* *Mycobacterium tuberculosis*
≥12 meses	Como en la población general (en pacientes de trasplante renal con función renal estable); *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Mycoplasma, Chlamydia* y otros

TR: trasplante renal.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante el cultivo de esputo + hemocultivos si hay bacteriemia, antigenuria, PCR de virus respiratorios y PCR de CMV en sangre periférica.

Si no se logra aislar el germen, valorar la fibrobroncoscopia + cultivo de líquido broncoalveolar +/– biopsia endobronquial.

Tratamiento

Todas las neumonías en pacientes con enfermedad renal crónica y/o que reciben cualquier tipo de tratamiento[37] inmunosupresor se deben considerar graves o potencialmente graves, por lo que son subsidiarias de ingreso (Tabla 7).

Tabla 7. Recomendaciones en el tratamiento antimicrobiano de las neumonías en el paciente de trasplante renal.

Neumonía adquirida en la comunidad	• **Ceftriaxona 1 g/24 h o ceftarolina 600 mg/8 h + acitromicina (tres días)** • **Levofloxacino 750 mg/24 h → Monitorizar niveles de tacrólimus**	**5-7 días**
Neumonía nosocomial	• Cefepime 2 g/8 h, piperacilina/tazobactam 4,5 g/6 h, meropenem 2 g/8 h • Si hay **EPOC, bronquiectasias o fibrosis quística**, asociar ciprofloxacino 400 mg/8 h • Si hay **SARM** en un exudado nasal, asociar linezolid 600 mg/8-12 h con **plaquetopenia**	7-10 días

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Aspergilosis Invasiva

La aspergilosis invasiva[38] constituye una de las principales infecciones fúngicas en los trasplantados de órgano sólido, con mayor riesgo en los primeros tres meses postrasplantes. Puede cursar con tos, fiebre, dolor torácico y hemoptisis.

Diagnóstico

Los signos radiológicos más frecuentes son los infiltrados cavitados, "signo del halo".

Para el diagnóstico definitivo, se requiere el aislamiento del hongo en un cultivo procedente de una localización estéril, o bien la demostración histopatológica de hifas de *Aspergillus* spp. junto con evidencia de daño tisular (más sensible en muestras de lavado broncoalveolar). Sin embargo, debido a la dificultad en muchos casos para la obtención de muestras mediante procedimientos invasivos, se han empleado métodos alternativos, como la determinación del antígeno de galactomanano sérico.

Tratamiento

El tratamiento es el voriconazol (Tabla 8). Un tratamiento alternativo es el isavuconazol y la anfotericina B liposomal.

Tabla 8. Dosis recomendadas de voriconazol para el tratamiento de la aspergilosis.

	Vía intravenosa	**Vía oral**	
		Peso ≥40 kg	Peso <40 kg
Dosis de carga (primeras 24 h)	6 mg/kg/12 h	400 mg/12 h	200 mg/12 h
Dosis de mantenimiento (tras las primeras 24 h)	4 mg/kg/12 h	200 mg/12 h	100 mg/12 h

Pneumocystis Jirovecii

Este microorganismo[39,40] es causante de infecciones severas pulmonares en los pacientes de TR en los primeros 3-6 meses postrasplante. Sin embargo, con el uso de la profilaxis en los seis primeros meses con trimetoprima-sulfametoxazol, la incidencia de esta infección ha disminuido considerablemente. La presentación clínica típica incluye fiebre, tos, disnea e hipoxemia.

Diagnóstico

Se realiza mediante la identificación del germen en el esputo inducido, en el lavado broncoalveolar o en muestras de biopsia transbronquial.

Tratamiento

El tratamiento indicado es trimetropima (20 mg/kg/día)/sulfametoxazol (100 mg/kg/24 horas) durante 21 días:

- Si hay hipoxemia severa, añadir esteroides.
- Si hay mala evolución, criterios de gravedad, insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica/intubación orotraqueal: suspender antimetabolitos y reducir dosis de iCN.

Virus respiratorios

Entre los virus respiratorios[41], se incluyen una gran variedad de virus que se han identificado como causantes de importante morbilidad y mortalidad en los pacientes trasplantados. No obstante, en este capítulo nos centraremos en los más relevantes por su frecuencia y manejo: el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, la influenza y el virus sincitial respiratorio (Tabla 9).

Tabla 9. Diagnóstico y tratamiento de las principales infecciones respiratorias en los pacientes de trasplante renal.

Virus	Diagnóstico	Tratamiento
SARS-CoV-2 (enfermedad leve-moderada)	Aislamiento del virus en PCR Ag de exudado nasofaríngeo Prueba de imagen (radiografía/TAC de tórax para descartar complicaciones asociadas, infiltrados)	• Nirmatrelvir/ritonavir: se debe iniciar tratamiento dentro de los cinco días de evolución. Solo si FGe ≥30 mL/min. Intensa interacción con los inmuosupresores. En TR, priorizar las otras opciones terapéuticas. • Remdesivir: se puede usar en pacientes con FGe ≤30 mL/min. Pauta corta: tres dosis: 1er día: 200 mg/24 h i.v. A partir del 2º día, 100 mg/24 h. Si hay gravedad, ampliar a cinco días. • Molnupiravir: actualmente desaconsejado su uso por falta de eficacia. • Anticuerpos monoclonales: poca evidencia sobre su efectividad en vida real con las cepas actuales.
Virus de la influenza A/B		Oseltamivir durante cinco días: FGe >60 mL/min: 75 mg/12 h. FGe 30-60 mL/min: 30 mg cada 12 h. FGe 10-30 mL/min: 30 mg cada 24 h. FGe <10 mL/min: dosis única de 75 mg/24 h.
Virus sincitial respiratorio		Ribavirina durante días: Peso <75 kg: 1.000 mg/día (400 mg-600 mg). Peso >75 kg: 1.200 mg/día (600 mg-600 mg). FGe 30-50 mL/min: 400 mg/24 h. FGe <30 mL/min: 200 mg/24 h. • Vigilar el hemograma. Ajuste en función de las cifras de hemoglobina.

Ag: antígeno; FGe: filtración glomerular estimada; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; SARS-CoV-2: coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo; TAC: tomografía axial computarizada; TR: trasplante renal.

FIEBRE DE ORIGEN NO INFECCIOSO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

Neumonitis por inhibidores de de la diana de la rapamicina en las células de mamífero

Los inhibidores de la diana de la rapamicina en las células de mamífero (mTOR, *mammalian target of rapamycin*)[14], como el sirólimus y el everólimus, pueden producir efectos adversos graves, como la neumonitis intersticial, que se ha estimado entre el 4 y el 11%. La mayoría de los casos publicados, se han dado en pacientes trasplantados renales en tratamiento con sirólimus. Se ha observado mayor incidencia en pacientes con función renal alterada. La relación entre la aparición de neumonitis y las concentraciones plasmáticas de inhibidor de mTOR no está bien definida.

Clínica y diagnóstico

La presentación clínica es heterogénea: fiebre, fatiga, tos y disnea.

El diagnóstico se realiza mediante TAC torácico con presencia de opacidades "en vidrio deslustrado".

Tratamiento

La primera medida a tomar es la suspensión del inhibidor de mTOR. Esto supone en muchas ocasiones la resolución del cuadro.

También se aconseja la administración de dosis altas de corticoides en los casos más graves.

Síndrome de intolerancia al injerto

El síndrome de intolerancia al injerto[42] es una respuesta inmunológica ante la presencia de un injerto renal fallido y la retirada de la inmunosupresión. Entre el 30-40% de los pacientes que vuelven a diálisis con un injerto funcionante, desarrollan intolerancia inmunológica al disminuir la inmunosupresión.

Clínica y diagnóstico

Se suele manifestar por la presencia de febrícula, malestar general, astenia, hematuria, dolor o incremento del tamaño del injerto, todo ello en ausencia de infección sistémica.

Además, podemos encontrarnos como hallazgos analíticos: anemia refractaria, aumento de la proteína C-reactiva, leucocitosis e hipoalbuminemia.

Tratamiento

El tratamiento de este síndrome se ha basado en la administración de prednisona. En casos refractarios, será subsidiaria de embolización del injerto. Como último recurso, recurriremos a la transplantectomía por el mayor riesgo de sensibilización asociado.

Por otra parte, ante un paciente que acude con fiebre, malestar general y elevación de reactantes de fase aguda tras una embolización del injerto renal, es importante descartar una pielonefritis enfisematosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ekberg H, Tedesco-Silva H, Demirbas A, Vítko S, Nashan B, Gürkan A, *et al.* Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. *N Engl J Med.* 2007;357(25):2562-75.

2. Pascual J, Berger SP, Witzke O, Tedesco H, Mulgaonkar S, Qazi Y, *et al.* Everolimus with Reduced Calcineurin Inhibitor Exposure in Renal Transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(7):1979-91.

3. Fernández Rivera C, Calvo Rodríguez M, Poveda JL, Pascual J, Crespo M, Gómez G, *et al.* Bioavailability of once-daily tacrolimus formulations used in clinical practice in the management of De Novo kidney transplant recipients: the better study. *Clin Transplant.* 2022;36(3):e14550.

4. De Sousa MV, Gonçalez AC, De Lima Zollner R, Mazzali M. Treatment of Antibody-Mediated Rejection After Kidney Transplantation: Immunological Effects, Clinical Response, and Histological Findings. *Ann Transplant.* 2020;25:e925488.

5. Cowan J, Bennett A, Fergusson N, McLean C, Mallick R, Cameron DW, *et al.* Incidence Rate of Post-Kidney Transplant Infection: A Retrospective Cohort Study Examining Infection Rates at a Large Canadian Multicenter Tertiary-Care Facility. *Can J Kidney Health Dis.* 2018;5:2054358118799692.

6. Hemmersbach-Miller M, Alexander BD, Sudan DL, Pieper C, Schmader KE. Single-center analysis of infectious complications in older adults during the first year after kidney transplantation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38(1):141-8.

7. Bahrami A, Shams SF, Eidgahi ES, Lotfi Z, Sheikhi M, Shakeri S. Epidemiology of Infectious Complications in Renal Allograft Recipients in the First Year After Transplant. *Exp Clin Transplant.* 2017;15(6):631-5.

8. Kim JS, Jeong KH, Lee DW, Lee SY, Lee SH, Yang J, *et al.* Epidemiology, risk factors, and clinical impact of early post-transplant infection in older kidney transplant recipients: the Korean organ transplantation registry study. *BMC Geriatr.* 2020;20(1):519.

9. Ruiz-Fuentes MC, Vargas-Rivas J, De Gracia-Guindo C, Ruiz-Fuentes N, De Teresa-Alguacil J, Osorio-Moratalla JM, *et al.* Renal transplant patient in emergency department. *Nefrologia.* 2015;35(6):591-3.

10. Villanego F, Vigara LA, López V, Gracia MC, Rodríguez-Benot A, Bernal G, *et al.* Cambios en el tiempo de las causas de muerte con injerto funcionante en los receptores de trasplante renal. *Nefrología.* 2023:43(1):91-101.

11. Fishman JA. Infection in organ transplantation. *Am J Transplant.* 2017;17(4):856-79.

12. Gatz JD, Spangler R. Evaluation of the Renal Transplant Recipient in the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am.* 2019;37(4):679-705.

13. Zhong D, Liang SY. Approach to Transplant Infectious Diseases in the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am.* 2018;36(4):811-22.

14. Guide A, Hasanov E, Krug K, Krucke GW. Everolimus-induced pneumonitis: A diagnostic challenge. *Breast J.* 2020;26(2):287-88.

15. López-Abad A, Llorente Viñas S, López Cubillana P, Llorente Esteban S, Aznar Martínez L, Vidal Crespo N, *et al.* Increase of acute-phase reactants after kidney transplantation of non-infectious cause. *Nefrologia.* 2024;44(1):103-5.

16. Sabat R, Höflich C, Döcke WD, Oppert M, Kern F, Windrich B, *et al.* Massive elevation of procalcitonin plasma levels in the absence of infection in kidney transplant patients treated with pan-T-cell antibodies. *Intensive Care Med.* 2001;27(6):987-91.

17. Neuberger JM, Bechstein WO, Kuypers DR, Burra P, Citterio F, De Geest S, *et al.* Practical Recommendations for Long-term Management of Modifiable Risks in Kidney and Liver Transplant Recipients: A Guidance Report and Clinical Checklist by the Consensus on Managing Modifiable Risk in Transplantation (COMMIT) Group. *Transplantation.* 2017;101(4S Supl 2):S1-56.

18. Bhagat V, Pandit RA, Ambapurkar S, Sengar M, Kulkarni AP. Drug Interactions between Antimicrobial and Immunosuppressive Agents in Solid Organ Transplant Recipients. *Indian J Crit Care Med.* 2021;25(1):67-76.

19. Cawcutt KA, Zimmer A. Management of Infection in Patients With Kidney Transplant. En: Ronco C, Bellomo R, Kellum J, Ricci Z. *Critical Care Nephrology.* 3ª ed. Elsevier; 2019. Cap. 95; p. 552-60.

20. Vidal E, Torre-Cisneros J, Blanes M, Montejo M, Cervera C, Aguado JM, *et al.* Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. *Transpl Infect Dis.* 2012;14(6):595-603.

21. Aguado JM, Silva JT, Fernández-Ruiz M, Cordero E, Fortún J, Gudiol C, *et al.* Management of multidrug resistant Gram-negative bcilli infections in solid organ *transplant recipients: SET/GESITRASEIMC/REIPI recommendations. Transplantation Rev.* 2012;32(1):36-57.

22. Timsit JF, Sonneville R, Kalil AC, Bassetti M, Ferrer R, Jaber S, *et al.* Diagnostic and therapeutic approach to infectious diseases in solid organ transplant recipients. *Intensive Care Med.* 2019;45(5):573-591.

23. Karuthu S, Blumberg EA. Common infections in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(12):2058-70.

24. Wang Y, Yang Y, Zhang H, Wang Y. Early Removal of Ureteral Stent After Kidney Transplant Could Decrease Incidence of Urinary Tract Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Exp Clin Transplant.* 2022;20(1):28-34.

25. García Doncel AM, García Álvarez T, Mazuecos Blanca A. *Infecciones del tracto urinario en el trasplante renal. Tratamiento empírico.* Guía PROAMAR.

26. Shin HS, Chandraker A. Causes and management of postrenal transplant diarrhea: an underappreciated cause of transplant-associated morbidity. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2017;26(6):484-93.

27. Gioco R, Puzzo L, Patanè M, Corona D, Trama G, Veroux P, *et al.* Post-transplant colitis after kidney transplantation: clinical, endoscopic and histological features. *Aging.* 2020;12(24):24709-20.

28. Aulagnon F, Scemla A, DeWolf S, Legendre C, Zuber J. Diarrhea after kidney transplantation: a new look at a frequent symptom. *Transplantation.* 2014;98(8):806-16.

29. Czepiel J, Dróżdż M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, *et al.* Clostridium difficile infection: review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38(7):1211-21.

30. Donnelly JP, Wang HE, Locke JE, Mannon RB, Safford MM, Baddley JW. Hospital-onset Clostridium difficile infection among solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2015;15(11):2970-7.

31. Osuna A, De Gracia C. Tema 10. Complicaciones infecciosas precoces y tardías en el trasplante renal. Módulo 4: Aspectos nefrológicos del trasplante renal. En: Máster propio en Donación y Trasplante de Órganos (Trasplante Renal). Universidad de Sevilla; 2022.

32. De la Torre-Cisneros J, Fariñas MC, Castón JJ, Aguado JM, Cantisán S, Carratalá J, Cervera C, *et al.* GESITRA/SEIMC/REIPI recommendations for the management of cytomegalovirus infection in solid-organ transplant patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(10):735-58.

33. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Huprikar S, Chou S, Danziger-Isakov L, *et al.* The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation.* 2018;102(6):900-31.

34. Avery RK, Alain S, Alexander BD, Blumberg EA, Chemaly RF, Cordonnier C, *et al.* Maribavir for Refractory Cytomegalovirus Infections With or Without Resistance Post-Transplant: Results From a Phase 3 Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis.* 2022;75(4):690-701.

35. Torre-Cisneros J, Aguado JM, Caston JJ, Almenar L, Alonso A, Cantisán S, Carratalá J, *et al.* Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations. *Transplant Rev.* 2016;30(3):119-43.

36. Wilmes D, Coche E, Rodriguez-Villalobos H, Kanaan N. Bacterial pneumonia in kidney transplant recipients. *Respir Med*. 2018;137:89-94.

37. Mensa J, Soriano A, López-Suñé E, Llinares P, Barberán J, Zboromyrska Y. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2022*. 32ª ed. Antares; 2022. pp. 1012.

38. Pérez-Jacoiste Asín MA, López-Medrano F, Fernández-Ruiz M, Silva JT, San Juan R, Kontoyiannis DP, *et al*. Risk factors for the development of invasive aspergillosis after kidney transplantation: Systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant*. 2021;21(2):703-16.

39. Martin SI, Fishman JA, AST Infectious Diseases Community of Practice. Pneumocystis pneumonia in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9 Supl 4:S227-33.

40. Goto N, Futamura K, Okada M, Yamamoto T, Tsujita M, Hiramitsu T, *et al*. Management of Pneumocystis jirovecii Pneumonia in Kidney Transplantation to Prevent Further Outbreak. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*. 2015;9(Supl 1):81-90.

41. López M, Loeches B. Infecciones en el Trasplante Renal. [Internet]. En: Lorenzo V, López Gómez JM, eds. *Nefrología al día*. [Actualización 6 Sep 2022]. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/280

42. Anaya-Taboada M, Caballero-Tovar D, Patino-Jaramillo N, García-López, Girón-Luque F. Embolización transcatéter del injerto renal en pacientes con síndrome de intolerancia: reporte de tres casos en un grupo de trasplantes. *Rev Colomb Nefrol*. 2022;9(2):e567.

CAPÍTULO 17.
FRACASO RENAL AGUDO EN EL TRASPLANTADO RENAL

Esmeralda Castillo Rodríguez
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

RESUMEN

El fracaso renal agudo, en el contexto del postrasplante renal, plantea una serie de consideraciones especiales que hacen que requiera un manejo diferente al fracaso renal agudo en pacientes no trasplantados.

Es de especial consideración el rechazo agudo como posible etiología del fracaso renal, ya que, el diagnóstico e inicio precoz del tratamiento tiene una importante influencia pronóstica sobre el injerto renal. Eso hace que, en estos pacientes, sea muy importante descartar de la forma más rápida posible otras posibilidades diagnósticas para no demorar el inicio de tratamiento empírico, en caso de sospecha de rechazo, y la realización de una biopsia renal diagnóstica.

PALABRAS CLAVE

Trasplante renal, fracaso renal agudo, FRA.

DEFINICIÓN DE FRACASO RENAL AGUDO

La definición de fracaso renal agudo en el trasplantado renal se mantiene respecto a la definición en pacientes no trasplantados, la cual, basándonos en las guías *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), consiste en:

- Un aumento en las cifras de creatinina sérica igual o mayor de 0,3 mg/dL en 48 horas.
- O un aumento en la creatinina sérica de 1,5 veces respecto a la basal ocurrido de forma conocida o presuntamente en un periodo de siete días.
- O una diuresis menor de 0,5 mL/kg/hora durante 6 horas.

En ocasiones, se puede utilizar como sinónimo de fracaso renal agudo, en el contexto del trasplante renal, el término disfunción del injerto (temprana o tardía). No incluye la definición el concepto de función retardada del injerto, la cual implica que el injerto o trasplante no ha llegado a funcionar en ninguna ocasión, mientras que cuando hablamos de disfunción del injerto o fracaso renal agudo postrasplante, hacemos referencia a un injerto que alcanza cierta función renal sobre la cual se produce un deterioro que cumple los criterios antes mencionados.

Los estadios y la gravedad establecida del fracaso renal agudo también son los mismo aplicados al resto de pacientes no trasplantados (recogidos en la Tabla 1).

Tabla 1. Estadios de fracaso renal agudo según el grado de severidad basados en la guía KDIGO de 2012[1].

Estadio	Creatinina sérica	Diuresis
1	Aumento de 1,5-1,9 veces su basal O ≥0,3 mg/dL (≥26,5 µmol/L)	<0,5 mL/kg/h durante 6-12 h.
2	Aumento de 2-2,9 veces su basal	<0,5 mL/kg/h durante ≥12 h.
3	Aumento de 3 veces su basal O aumento de ≥4 mg/dL (≥353,6 µmol/L) O inicio de terapia renal sustitutiva O en pacientes <18 años, descenso de filtrado glomerular estimado a <35 mL/minuto por 1,73 m^2	<0,3 mL/kg/h durante ≥24 h. O anuria durante ≥12 h.

KDIGO: *Kidney Disease: Improving Global Outcomes.*

SOSPECHA DIAGNÓSTICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El mayor reto del fracaso renal agudo postrasplante renal es determinar su causa, ya que el diagnóstico diferencial no solo debe incluir las posibilidades habituales de un fracaso renal agudo en el paciente no trasplantado, sino que, sobre esas opciones, se debe incluir una serie de posibilidades o potenciales causas relacionadas directamente con el trasplante renal que debemos tener presente[3]:

- Mayor sensibilidad a los cambios hemodinámicos por ausencia de un sistema nervioso autónomo por parte del injerto que le impide mantener la autorregulación de la circulación renal.
- Posibilidad de rechazo agudo o crónico sobre injerto renal.
- Riesgo de toxicidad de inmunosupresores y fármacos relacionados con el trasplante renal (antibióticos, profilaxis...).
- Mayor riesgo de patología de origen vascular en relación con la cirugía: estenosis de arteria renal o trombosis vascular del injerto.
- Mayor riesgo de patología urológica: estenosis ureteral en relación con cirugía, colecciones perirrenales potencialmente compresivas sobre el uréter, aparición de tumores...
- Mayor riesgo de infecciones oportunistas que produzcan daño renal ya sea por el desarrollo de sepsis o por toxicidad directa como el citomegalovirus o virus BK.

En la Tabla 2, se agrupan las potenciales causas de fracaso renal agudo en el contexto de postrasplante renal.

La amplitud en el diagnóstico diferencial supone realizar una anamnesis minuciosa, revisando también las características del trasplante (riesgo inmunológico, tipo de cirugía...), para intentar orientar lo mejor posible las pruebas complementarias a solicitar, recogidas en la Tabla 3, y dirigidas en función de la sospecha diagnóstica.

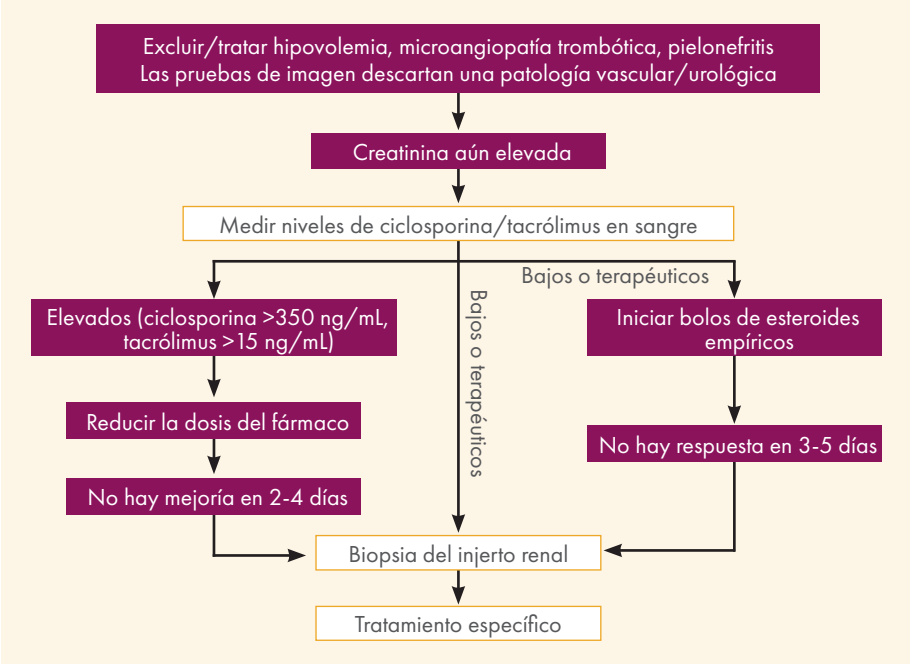
Sin embargo, como consideración especial respecto a los pacientes no trasplantados, la biopsia renal tiene una especial relevancia en este grupo de pacientes, y no debe demorarse su realización en caso de tener una alta sospecha de rechazo agudo. No obstante, ante la sospecha, la realización de la biopsia no debe suponer una demora para el inicio de tratamiento empírico con bolos de corticoides, ya que el pronóstico del injerto, en el contexto de un rechazo agudo, está directamente relacionado con la precocidad con la que se inicia el tratamiento (Figura 1).

Tabla 2. Diagnóstico diferencial del fracaso renal agudo postrasplante renal.

Prerrenal/funcional
• Descenso de perfusión renal (ausencia de sistema nervioso autónomo en el injerto). • Origen vascular (trombosis/estenosis de la arteria renal del injerto). • Sepsis.
Parenquimatoso
• Glomerulonefritis (recurrencia). • Microangiopatía trombótica (de novo inducida por anticalcineurínicos o recurrencia). • Nefritis tubulointersticial. • Nefrotoxicidad aguda por inhibidores de la calcineurina. • Rechazo del injerto renal. • Nefropatía por BK o citomegalovirus. • Pielonefritis. • Tumores.
Obstructivo
• Compresión extrínseca por colecciones adyacentes. • Estenosis de anastomosis ureteral. • Litiasis. • Tumores.

Adaptada de: Lenihan *et al.*[2].

Figura 1. Esquema de manejo de actuación en el fracaso renal agudo postrasplante renal.


Excluir/tratar hipovolemia, microangiopatía trombótica, pielonefritis
Las pruebas de imagen descartan una patología vascular/urológica
Creatinina aún elevada
Medir niveles de ciclosporina/tacrólimus en sangre
Bajos o terapéuticos
Elevados (ciclosporina >350 ng/mL, tacrólimus >15 ng/mL)
Bajos o terapéuticos
Iniciar bolos de esteroides empíricos
Reducir la dosis del fármaco
No hay respuesta en 3-5 días
No hay mejoría en 2-4 días
Biopsia del injerto renal
Tratamiento específico

Traducida de: Lenihan *et al.*[2].

Tabla 3. Pruebas diagnósticas complementarias a realizar en función de la sospecha diagnóstica del fracaso renal agudo postrasplante renal.

Diagnóstico etiológico	Pruebas complementarias
Prerrenal/funcional	Toma de constantes hemodinámicas (tensión arterial, frecuencia cardiaca...). Ecografía dóppler renal/angiografía por tomografía computarizada (si hay sospecha de patología vascular).
Parenquimatoso	Sistemático, sedimento y cultivo de orina. Analítica de sangre básica, sobre la que se añadirá: • Frotis, lactato deshidrogenasa, haptoglobina (si hay sospecha de microangiopatía trombótica). • Niveles inmunosupresores. • Anticuerpos donante específicos (si hay sospecha de rechazo humoral). • Reacción en cadena de la polimerasa, BK y citomegalovirus (si hay sospecha de nefropatía vírica). • Hemocultivos (si hay sospecha de proceso infeccioso sistémico). • Estudio de autoinmunidad (si hay sospecha de recidiva de la enfermedad de base). • Marcadores tumorales (si hay sospecha de un proceso tumoral subyacente). Biopsia renal (valorar su realización de forma individualizada).
Obstructivo	Ecografía renal.

Tratamiento

El tratamiento se puede dividir en dos partes:

- Tratamiento común y medidas generales a realizar en todo fracaso renal agudo, independientemente de su etiología y de si se trata de un paciente trasplantado renal o no (Tabla 4).
- Tratamiento específico de la etiología.

Ambos tratamientos deberían realizarse de forma paralela. Sin embargo, dado que habitualmente se desconoce la causa del fracaso renal al inicio del manejo, es habitual comenzar por las medidas generales hasta que se pueda tratar la etiología en particular.

Tabla 4. Tratamiento del fracaso renal agudo postrasplante según su etiología.

Diagnóstico etiológico	Tratamiento
	Mantener hemodinámicamente estable (tensión arterial media >75-65 mmHg) con monitorización hemodinámica. *Evitar el uso de nefrotóxicos (contrastes, antibióticos...)* *Evitar hiperglucemias* *Monitorizar creatinina y diuresis* +
Prerrenal/funcional	
Descenso de perfusión renal (ausencia de sistema nervioso autónomo)	Valorar la retirada de antihipertensivos
Origen vascular (trombosis/estenosis de la arteria renal)	Transplantectomía/angioplastia o cirugía
Parenquimatoso	
Glomerulonefritis (recurrencia)	Tratamiento de glomerulonefritis
Microangiopatía trombótica (*de novo* o recurrencia)	Tratamiento de la causa/eculizumab
Nefritis tubulointersticial farmacológica (inmunosupresores, antibióticos...)	Ajuste de la dosis de los fármacos
Rechazo del injerto renal	Tratamiento específico según el tipo de rechazo
Nefropatía por BK o citomegalovirus	Reducir inmunosupresión +/- antivirales
Pielonefritis/Sepsis	Tratamiento antibiótico
Tumores	Tratamiento específico
Obstructivo	
Compresión extrínseca por colecciones adyacentes Estenosis de anastomosis del uréter Litiasis/tumores	Tratamiento urológico

En la parte superior, en cursiva, se indican las medidas generales a llevar a cabo en todo fracaso renal agudo, independientemente de la etiología, según las recomendaciones de la guía *Kidney Disease: Improvement Global Outcomes for Acute Kidney Injury* de 2012.

PUNTOS CLAVE

- La etiología del fracaso renal agudo en el contexto del postrasplante renal debe incluir las causas habituales en pacientes no trasplantados, más la posibilidad del rechazo agudo, así como otras causas específicas y directamente relacionadas con el trasplante renal (infecciones oportunistas, causas vasculares y urológicas en relación con la cirugía).
- Es importante descartar las causas más frecuentes de forma rápida para que, una vez descartadas y en caso de sospecha de rechazo agudo, el tratamiento empírico con corticoides y la realización de una biopsia renal se hagan en el menor plazo de tiempo posible.
- El tratamiento incluirá siempre las medidas generales a realizar en todo fracaso renal agudo más el tratamiento específico etiológico de la disfunción del injerto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) AKI Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1);1-141.
2. Lenihan CR, Busque S, Tan JC. Clinical Management of the Adult Kidney Transplant Recipient. En: Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Yu ASL, eds. *Brenner and Rector´s the Kidney.* 10ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p 2251-93.
3. Abu Jawdeh BG, Govil A. Acute Kidney Injury in Transplant Setting: Differential Diagnosis and Impacto n Health and Health Care. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017;24(4):228-32.

MÓDULO 7.

URGENCIAS UROLÓGICAS

COORDINADOR:
Marco Montomoli
Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

CAPÍTULO 18.
URGENCIAS NEFROUROLÓGICAS
Marta Cuberes Izquierdo

CAPÍTULO 18.
URGENCIAS NEFROUROLÓGICAS

Marta Cuberes Izquierdo
Sección de Nefrología. Hospital Reina Sofía. Tudela.

RESUMEN

En este capítulo, se resumen las urgencias nefrourológicas más frecuentes. Se realizará un abordaje, fundamentalmente práctico, del fracaso renal agudo obstructivo, el cólico nefrítico, el infarto renal y las infecciones urinarias más habituales en la práctica nefrológica.

PALABRAS CLAVE

Fracaso renal obstructivo, cólico nefrítico, infarto renal, infección urinaria.

VALORACIÓN DEL FRACASO RENAL AGUDO OBSTRUCTIVO

Características

El fracaso renal obstructivo es una forma de insuficiencia renal aguda que se produce por la obstrucción del flujo de orina, en cualquier punto entre los cálices renales y el meato, dando lugar a hidronefrosis[1].

Se produce un aumento de la presión hidrostática en el sistema colector renal, lo que reduce el filtrado glomerular, la reabsorción tubular, la osmolaridad urinaria y da lugar a un aumento de la creatinina sérica y del pH urinario.

Etiología

Puede ser causada por una variedad de factores, siendo el más frecuente la hiperplasia benigna de próstata (Tablas 1 y 2).

Tabla 1. Clasificación de la uropatía obstructiva según su localización.

Intraluminal	Intraparietal	Extraparietal (compresión extrínseca)	Extraparietal (disfunción neuromuscular)
Litiasis. Tumores (hipernefroma). Necrosis papilar. Coágulos.	Estenosis congénita. Estenosis postinfecciosa. Estenosis postraumática. Estenosis isquémica.	Uréter retrocavo. Riñón "en herradura". Fibrosis retroperitoneal. Tumores de: próstata, vejiga, ginecológicos. Hiperplasia benigna de próstata. Ligadura yatrógena de uréteres.	Vejiga neurógena. Vejiga automática: lesión en vértebras lumbares L1-L3. Vejiga átona: lesión bajo L1-L3. Disfunción de la unión pieloureteral. Reflujo vesicoureteral.

Tabla 2. Clasificación de la uropatía obstructiva según la edad y el sexo.

Infancia	Mujeres	Varones
Estenosis de la unión pieloureteral. Reflujo vesicoureteral. Vejiga neurógena. Vulvas uretrales.	Embarazo. Litiasis. Tumores ginecológicos.	Hipertrofia prostática. Cáncer de próstata. Vejiga neurógena adquirida. Estenosis uretrales.

Diagnóstico

Para el diagnóstico, se recomiendan las siguientes pautas:

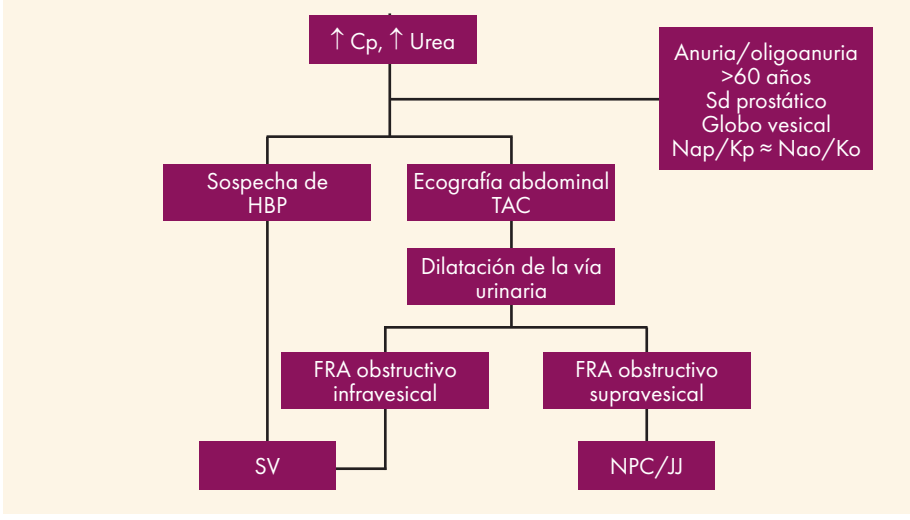
- Anamnesis y exploración clínica: recoger datos relevantes, como la existencia de trastornos urológicos previos y alteraciones del flujo de urinario (oligoanuria o polaquiuria). Exploración abdominal para valorar el globo vesical.
- Datos de laboratorio: osmolaridad urinaria <400 mOsm/kg, concentraciones urinarias de sodio >40 mEq/L, pH urinario >6 y elevación de la creatinina sérica. Posibilidad de infección urinaria asociada.
- Pruebas de imagen: la ecografía renal es la prueba de elección[2]. La tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética o la urografía pueden ser útiles para localizar el nivel y la causa de la obstrucción.

Tratamiento

Es preciso resolver la obstrucción mediante sondaje vesical, cateterización ureteral (doble jota) o nefrostomía percutánea, según el caso (Figura 1). Además, se debe corregir el equilibrio hidroelectrolítico y el ácido-base. Puede darse una poliuria postobstructiva por insensibilidad transitoria a la hormona antidiurética.

El grado de reversibilidad es alto y la función renal retorna con rapidez a sus valores iniciales si se corrige la causa o se facilita la evacuación de la orina[3].

Figura 1. Algoritmo diagnóstico y terapéutico del fracaso renal obstructivo.



Cp: creatinina plasmática; FRA: fracaso renal agudo; HBP: hiperplasia benigna de próstata; JJ: catéter doble J; Ko: potasio en orina; Kp: potasio plasmático; Nao: sodio en orina; Nap: sodio plasmático; NPC: nefrostomía percutánea; Sd: síndrome; SV: sondaje vesical; TAC: tomografía axial computarizada.

VALORACIÓN DEL CÓLICO NEFRÍTICO

Características

El dolor agudo del cólico renal es la manifestación más típica de la litiasis renal. Se produce por la sobredistensión de la vía urinaria tras la obstrucción de esta por el cálculo.

El síntoma más importante es el dolor en la zona dorsolumbar, que aparece de forma brusca y con carácter intenso. Habitualmente se irradia siguiendo una trayectoria descendente, con cortejo vegetativo acompañante.

Diagnóstico

Para el diagnóstico (Tabla 3), se recomiendan las siguientes pautas:

- Sospecha clínica.
- Uroanálisis: hematuria y leucocituria. Los cristales de cistina o fosfato amónico magnésico tienen significado patológico. Ante piuria y bacteriuria, hay que descartar la infección del tracto urinario (ITU).
- Pruebas de imagen: es de elección el TAC sin contraste en adultos en las primeras 24 horas[4]. En el caso de niños y embarazadas, se realizará una ecografía abdominal.

Tabla 3. Resumen diagnóstico y terapéutico del cólico nefrítico.

Clínica	Dolor agudo en flanco irradiado, inquietud, cortejo vegetativo, hematuria, síndrome miccional...	
Laboratorio	Hematuria, leucocituria, cristaluria... Incluso normal. Si piuria/bacteriuria, descartar ITU.	
Pruebas de imagen	TAC sin contraste, ecografía abdominal (embarazadas, niños), radiografía abdominal, urografía intravenosa...	
Tratamiento	**Sintomático**	AINE, opioides, corticoides...
	Expulsivo	Calcioantagonistas, alfabloqueantes (tamsulosina).
	Cólico complicado	Ingreso + prueba de imagen • Obstrucción severa >10 mm. • Dolor incoercible. • Infección. • Monorreno. → DM y embarazo → Observación.
	Si hay dilatación	• Derivación urinaria → JJ/NPC. • ATB i.v.
	LEOC >4-5mm	CI absolutas: embarazo, infección activa, obstrucción distal.
	Endourológico >4-5 mm	Si hay fracaso de LEOC, litiasis grandes.

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ATB: antibiótico; CI: contraindicaciones; DM: diabetes *mellitus*; ITU: infección del tracto urinario; JJ: catéter doble J; LEOC: litotricia externa por ondas de choque; NPC: nefrostomía percutánea; TAC: tomografía axial computarizada.

Tratamiento

Depende de la causa subyacente y la gravedad de los síntomas. El objetivo es el control del dolor y la prevención de complicaciones (Tabla 2):

- Analgésicos: antiinflamatorios no esteroideos[4]. Si hay contraindicación: opioides o corticoides.
- Expulsivos: calcioantagonistas y alfabloqueantes (tamsulosina)[5].
- Intervencionismo urológico: cólicos complicados y/o dilación de la vía urinaria.

Los criterios de cólico complicado son: obstrucción grave (principalmente si se acompaña de litiasis mayor de 10 mm), cólico séptico, dolor incontrolable y riñón único.

Los pacientes diabéticos y las embarazadas presentan mayor riesgo de complicaciones, por lo que se recomienda una observación estricta.

- Prevención: adecuada hidratación, reducción de la ingesta de sal, proteínas y alimentos ricos en oxalato. En adultos, se realizará la determinación de calcio sérico[4].

VALORACIÓN DEL INFARTO RENAL

Características

Es una patología infrecuente (0,8-1,4%), con manifestaciones clínicas poco específicas[6]. Dependiendo de su severidad, puede dar lugar a hipertensión renovascular, enfermedad renal crónica o enfermedad renal terminal.

Las principales causas son el tromboembolismo renal y la trombosis *in situ* (por hipercoagulabilidad o por disección arterial), produciendo la oclusión completa de la rama principal o las ramas segmentarias más pequeñas (a diferencia de la enfermedad ateroembólica, que suele dar oclusiones incompletas y atrofia isquémica secundaria).

Diagnóstico

Para el diagnóstico, se recomienda seguir las siguientes pautas:

- Anamnesis y exploración: dolor en flanco, cifras elevadas de tensión arterial e incluso signos extrarrenales de embolización. Puede ser paucisintomático.

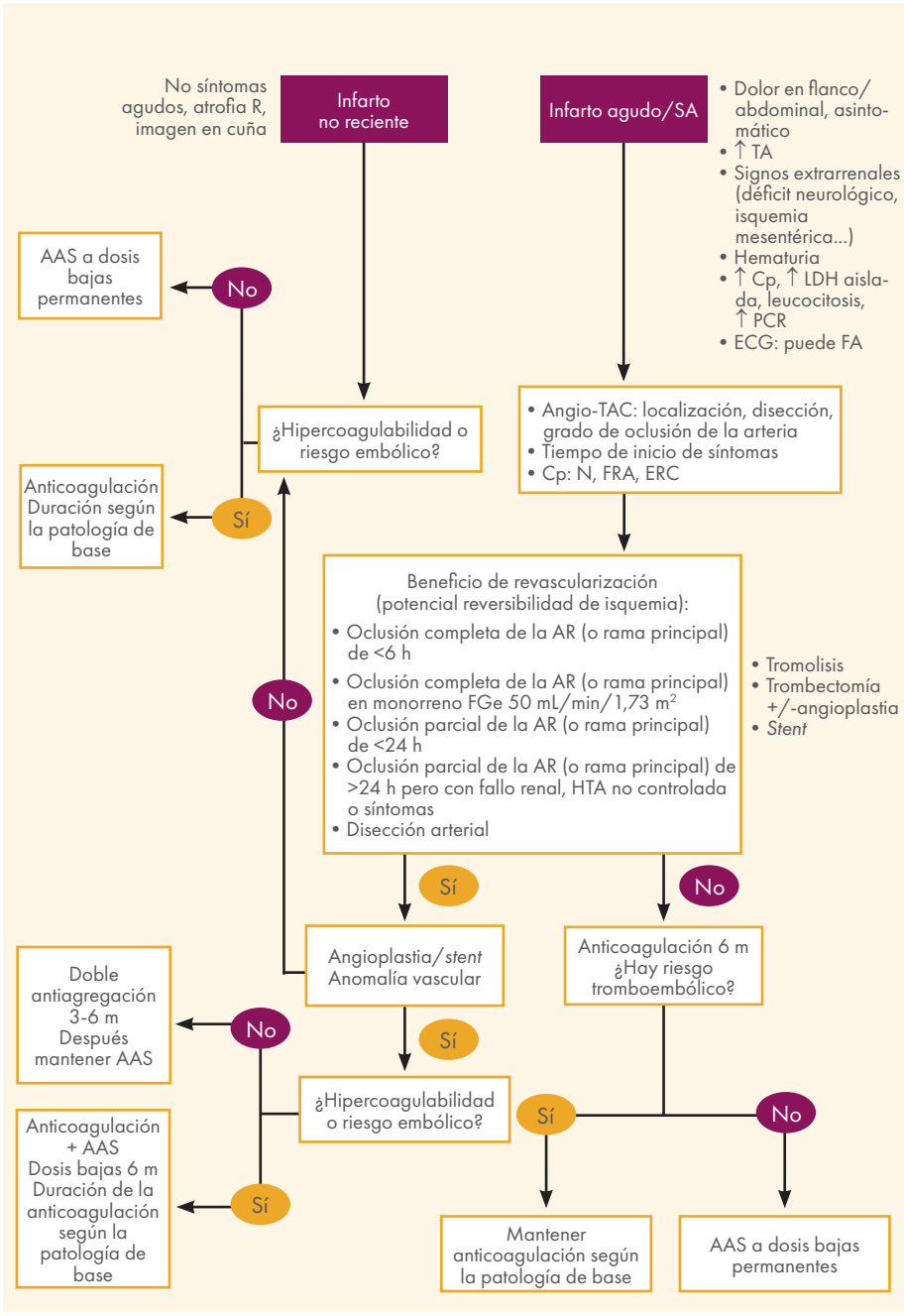
- Laboratorio: hematuria, elevación de la creatinina plasmática, aumento aislado de lactato deshidrogenasa con el resto del perfil hepático normal y aumento de la proteína C-reactiva.
- Con el electrocardiograma puede detectarse una fibrilación auricular.
- Prueba de imagen: angio-TAC de elección o resonancia magnética con gadolinio. Aportará información de la rama afectada y el grado de oclusión.

Tratamiento

En el tratamiento, hay que tener en cuenta:

- La revascularización: el beneficio o no de realizar la revascularización depende del tiempo de evolución y del grado de oclusión[7,8] (Figura 2). Los supuestos con beneficio de realizar revascularización por su potencial reversibilidad de isquemia son:
  - Oclusión completa de la arteria renal o rama principal de <6 horas de evolución.
  - Oclusión completa de la arteria renal (o rama principal) en monorreno o filtrado glomerular estimado <50 mL/min/1,73 m^2.
  - Oclusión parcial de la arteria renal (o rama principal) de <24 horas de evolución.
  - Oclusión parcial de la arteria renal (o rama principal) de >24 horas de evolución, pero con fallo renal, hipertensión arterial no controlada o sintomatología florida.
  - Disección arterial.
- Terapia antitrombótica:
  - No candidatos a revascularización: anticoagulación durante seis meses y reevaluar si mantener o pasar a antiagregación con dosis bajas de ácido acetilsalicílico.
  - Colocación de *stent,* angioplastia o anomalías vasculares: doble antiagregación. Si hay riesgo cardioembólico o de hipercoagulabilidad: anticoagulación más antiagregación.
  - Sin angioplastia, colocación de *stent,* ni anomalías vasculares o infartos no recientes: anticoagulación o antiagregación en función del riesgo tromboembólico y de posibles factores de hipercoagulabilidad.

Figura 2. Algoritmo diagnóstico y terapéutico del infarto renal.


No síntomas agudos, atrofia R, imagen en cuña
Infarto no reciente
Infarto agudo/SA
• Dolor en flanco/abdominal, asintomático
• ↑ TA
• Signos extrarrenales (déficit neurológico, isquemia mesentérica...)
• Hematuria
• ↑ Cp, ↑ LDH aislada, leucocitosis, ↑ PCR
• ECG: puede FA
AAS a dosis bajas permanentes
No
¿Hipercoagulabilidad o riesgo embólico?
• Angio-TAC: localización, disección, grado de oclusión de la arteria
• Tiempo de inicio de síntomas
• Cp: N, FRA, ERC
Anticoagulación Duración según la patología de base
Sí
Beneficio de revascularización (potencial reversibilidad de isquemia):
• Oclusión completa de la AR (o rama principal) de <6 h
• Oclusión completa de la AR (o rama principal) en monorreno FGe 50 mL/min/1,73 m²
• Oclusión parcial de la AR (o rama principal) de <24 h
• Oclusión parcial de la AR (o rama principal) de >24 h pero con fallo renal, HTA no controlada o síntomas
• Disección arterial
• Tromolisis
• Trombectomía +/-angioplastia
• Stent
No
Sí
No
Angioplastia/stent Anomalía vascular
Anticoagulación 6 m ¿Hay riesgo tromboembólico?
Doble antiagregación 3-6 m Después mantener AAS
No
Sí
¿Hipercoagulabilidad o riesgo embólico?
Sí
No
Anticoagulación + AAS Dosis bajas 6 m Duración de la anticoagulación según la patología de base
Sí
Mantener anticoagulación según la patología de base
AAS a dosis bajas permanentes

AAS: ácido acetilsalicílico; AR: arteria renal; Cp: creatinina plasmática; ECG: electrocardiograma; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; FGe: filtrado glomerular estimado; FRA: fracaso renal agudo; HTA: hipertensión arterial; LDH: lactato deshidrogenasa; m: mes; TA: tensión arterial.

VALORACIÓN DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

Características

La infección urinaria se define como la presencia de gérmenes (generalmente bacterias) en el aparato urinario. Son la causa más frecuente de bacteriemia a nivel comunitario y la segunda causa en la unidad de cuidados intensivos.

Son más prevalentes en mujeres con un pico a los 14-24 años.

Los factores de riesgo para considerar la infección como complicada se describen en la Tabla 4.

Tabla 4. Factores de riesgo para la infección urinaria complicada.

Factores de riesgo de ITU complicada
Embarazo.
Varones.
Niños y ancianos.
Diabetes *mellitus*.
Inmunodeprimidos.
Insuficiencia renal.
Infecciones relacionadas con catéter.
Trasplante renal.
Cuerpo extraño en vía urinaria.
Uropatía obstructiva.
Vaciado vesical incompleto, vejiga neurógena...
Reflujo vesicoureteral.
Instrumentación de la vía urinaria.

Etiología

Se describe un breve resumen sobre la etiología en la Tabla 5.

Tabla 5. Clasificación de los gérmenes más habituales en las infecciones del tracto urinario.

Gérmenes			
Gramnegativos		**Grampositivos**	
Escherichia coli	Etiología más frecuente.	***Staphylococcus saprophyticus***	Segundo más frecuente en mujeres jóvenes.
Proteus	Litiasis infectiva coraliforme. Resistente a nitrofurantoína.	***Staphylococcus aureus***	Catéteres, ADVP.
Pseudomonas	En sondaje vesical, litiasis, estenosis, manipulación...	***Candida albicans***	Antibióticos prolongados, catéteres, ID.

ADVP: adicción a drogas vía parenteral; ID: inmunodepresión.

La reaparición de una infección tras el tratamiento puede deberse a:

- Reinfección: germen distinto al inicial. Es lo más frecuente (80%).
- Recidiva: indica infección por el mismo germen. Descartar causas que generan un reservorio de difícil eliminación con el antibiótico (litiasis infectiva, prostatitis crónica, cuerpos extraños, necrosis papilar infectada...).

Bacteriuria asintomática

Definición

Se considera bacteriuria asintomática (Tabla 6) al crecimiento de más de 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)/mL del mismo microorganismo en al menos dos urocultivos tomados con una semana de diferencia y en ausencia de síntomas.

En el caso de los varones, basta con un único cultivo positivo en ausencia de síntomas para confirmar el diagnóstico (Tabla 7).

Etiología

Pueden estar causadas por cualquier microorganismo, siendo el más frecuente el *Escherichia coli*.

Pruebas complementarias

El diagnóstico se realiza mediante urocultivo. No debe realizarse urocultivo sin clínica en pacientes sondados, ancianos, diabéticos, etc. Los recambios de sonda vesical no requieren tratamiento profiláctico. La orina turbia o maloliente en paciente con sonda no es criterio de solicitar urocultivo ni de iniciar tratamiento empírico.

Indicaciones de recogida de urocultivo en la bacteriuria asintomática:

Tabla 6. Resumen de la bacteriuria asintomática, la cistitis aguda y la infección urinaria recurrente.

Características	Etiología	Diagnóstico	Tratamiento
Bacteriuria asintomática			
♀ asintomáticas con ≥10^5 UFC/mL en 2 UC. ♂ asintomáticos con ≥10^5 UFC/mL en 1 UC.	Cualquier microorganismo. *Escherichia coli* el más frecuente.	UC: no de rutina. Excepciones: • Embarazo (12-16 semanas). • Previo a intervención urológica. • Trasplante renal (primer mes) o neutropenia.	Embarazadas según antibiograma (v.o.) o fosfomicina trometamol 3 g v.o. DU. Evitar quinolonas. Intervención urológica: dosis previa. Si se mantiene sondaje vesical hasta su retirada o 7 días.
Cistitis aguda			
♀ síndrome miccional y orina maloliente y turbia con >10^3 UFC/mL en UC.	*E. coli*, otras enterobacterias (>80%).	Tira reactiva UC solo si: • Sospecha de PNF. • No hay resolución o recurrencia entre 2-4 semanas tras tratamiento. • Mujeres con síntomas atípicos.	Fosfomicina trometamol 3 g DU. Alternativa: • Nitrofurantoína 100 mg/8 h v.o. 3-5 días. • Cefuroxima 250-500 mg/12 h v.o. 5 días. Tratamiento dirigido con antibiograma.
Complicada: ♂ infección reciente, insuficiencia renal, DM, IS, anomalía de las vías urinarias.	*E. coli*, otras enterobacterias (>80%), *Staphylococcus saprophyticus.*	UC siempre pretratamiento y adecuar según el antibiograma. UC de control solo en casos de persistir la clínica.	Fosfomicina trometamol 3 g v.o. una dosis y repetir a las 48-72 h. Alternativas igual que en cistitis no complicada 7 días.
ITU recurrente en mujeres			
≥3 episodios en el último año o 2 en los últimos 6 meses.	*E. coli* (70-80%) < frecuencia: *Enterococcus faecalis, Proteus mirabilis, Staphylococcus saprophyticus, Klebsiella pneumoniae* y otros BGN.	UC pretratamiento.	Según el último UC y resistencias. Pauta corta si se sospecha reinfección y 7 días si hay recaída. Valorar asociar D-manosa, arándanos, probióticos y profilaxis inmunoactiva. Medidas H-D. Valorar atrofia vaginal → Estrógenos tópicos. Si se relaciona con el coito → Profilaxis en dosis única postcoital. Valorar profilaxis con pautas de 3-6 meses: fosfomicina-trometamol (3 g v.o. cada 10 días)/TMP/SMX 40/200 mg u 80/400 mg/24 h v.o./cefalexina 125/250 mg día v.o.

BGN: bacilo gramnegativo; DM: diabetes *mellitus*; DU: dosis única; ITU: infección del tracto urinario; PNF: pielonefritis; SMX: sulfametoxazol; TMP: trimetoprima; UC: urocultivo; UFC: unidad formadora de colonias.

Tabla 7. Criterios de bacteriuria asintomática.

Criterios de bacteriuria significativa	
Síndrome clínico	**UFC/mL**
Bacteriuria asintomática	10^5 en dos determinaciones consecutivas
Cateterización crónica de la vía urinaria	10^5
Caracterización intermitente de la vía urinaria	10^2
ITU baja no complicada (cistitis/uretritis)	10^{2-3}
Pielonefritis no complicada	10^4
ITU en varón	10^3
ITU complicada	10^5

ITU: infección del tracto urinario; UFC: unidad formadora de colonias.

- Embarazo.
- Profilaxis previa a cirugía urológica.
- Pacientes inmunodeprimidos: trasplantados renales el primer mes y neutropénicos.

Tratamiento

En cuanto al tratamiento[9-11], hay que tener en cuenta que:

- En embarazadas, se administrará tratamiento según el antibiograma por vía oral (v.o.) o, de forma empírica, fosfomicina trometamol 3 g v.o. en dosis única. Hay que evitar las quinolonas.
- En la intervención urológica: administrar una dosis previa a la manipulación. Si se mantiene la sonda vesical, se continuará la antibioterapia hasta su retirada o durante siete días.

Cistitis aguda

Definición

La cistitis aguda (Tabla 6) es el cuadro clínico más frecuente y se caracteriza por la presencia de síndrome miccional y orina maloliente y turbia.

En el examen de orina, es habitual la presencia de hematuria, leucocituria y bacteriuria. Aislamiento de ≥10^3 UFC/mL en urocultivo.

Los criterios para considerar que se trata de una cistitis complicada se describen en la Tabla 3.

Etiología

E. coli, otras enterobacterias (>80%) y *Staphylococcus saprophyticus.* Menos frecuentes son *Enterococcus faecalis, Proteus* spp y *Staphylococcus* spp.

Pruebas complementarias

Se recomiendan las siguientes pruebas complementarias:

- Tira reactiva de orina en cistitis no complicadas y no recidivantes.
- El urocultivo solo está indicado pretratamiento si hay:
  - Sospecha de cistitis complicada.
  - Sospecha de pielonefritis (PNF).
  - Síntomas que no se resuelven o recurren entre 2-4 semanas después de completar el tratamiento.
  - Mujeres con síntomas atípicos.

El urocultivo de control solo se hará en casos de persistencia o agravamiento de la clínica. En varones, habrá que descartar prostatitis aguda.

Tratamiento

En el tratamiento[9-11], hay que tener en cuenta:

- La elección:
  - Fosfomicina trometamol en sobres de 3 g v.o. y en dosis única: puede repetirse a las 48-72 h si hay persistencia de síntomas.
  - Nitrofurantoína 100 mg/8 h v.o. durante 3-5 días en *S. saprophyticus* por resistencia intrínseca a fosfomicina.
- Las alternativas: nitrofurantoína 100 mg/8 horas v.o. durante 3-5 días. Cefuroxima 250-500 mg/12 h v.o. durante cinco días.
- El tratamiento dirigido con antibiograma si hay resistencia a los anteriores.
- Si hay cistitis complicada mantener siete días.

Infección del tracto urinario recurrente en mujeres

Definición

Al menos tres episodios en el último año o dos en los últimos seis meses (Tabla 6).

Etiología

E. coli (70-80%) y menos frecuentemente *E. faecalis, Proteus mirabilis, S. saprophyticus, Klebsiella pneumoniae* y otros bacilos gramnegativos.

Pruebas complementarias

Sedimento y urocultivo pretratamiento.

Tratamiento

En el tratamiento[9-11], hay que tener en cuenta:

- El antibiótico: según el último urocultivo y las resistencias. Pauta corta si se sospecha reinfección y siete días si hay recaída.
- Si se relaciona con el coito, valorar antibioterapia postcoital en dosis única.
- Tras un urocultivo negativo, valorar la pertinencia de profilaxis con pautas de 3-6 meses si las medidas generales han fracasado:
  - — Fosfomicina trometamol (3 g v.o. cada diez días).
  - — Trimetoprima/sulfametoxazol 40/200 mg o 80/400 mg/24 h v.o.
  - — Cefalexina 125/250 mg/24 h v.o.
- Otras medidas:
  - — Medidas higiénico-dietéticas.
  - — Si existe atrofia vaginal en postmenopáusicas, hay que valorar el uso de estrógenos tópicos.
  - — Valorar el uso de preparados que incluyan D-manosa, arándanos, probióticos.
  - — Valorar la profilaxis inmunoactiva.

Pielonefritis aguda

Definición

La pielonefritis aguda (Tabla 8) es una ITU de vía urinaria alta y de predominio en mujeres.

Se caracteriza por clínica de síndrome miccional asociado a fiebre y/o dolor en la fosa renal y aislamiento de $\geq 10^4$ UFC/mL en urocultivo. En población anciana, la clínica puede ser inespecífica (letargia, vómitos, dolor abdominal...).

Tabla 8. Resumen de la pielonefritis aguda.

Características	Etiología	Diagnóstico	Tratamiento
Sin criterios de ingreso: Síndrome miccional + fiebre +/- dolor en la fosa renal. ≥10^4 UFC Ancianos: clínica inespecífica.	*Escherichia coli*, otras enterobacterias (>80%), *Staphylococcus saprophyticus*.	UC pretratamiento. Prueba de imagen; solo si hay falta de mejoría en 48-72 h o signos de alarma.	Cefuroxima 500 mg/12 h v.o. o cefixima 200 mg/12 h o 400 mg/24 h v.o. 7 días. Tratamiento dirigido con antibiograma 7 días.
Criterios de ingreso, pero no de gérmenes multirresistentes ni de sepsis grave: deterioro e.g., complicación local (patología de base, resistencia a tratamiento antibiótico previo correcto, inestables, falta cumplimentación v.o.).	*E. coli*, otras enterobacterias (>80%), *S. saprophyticus*.	HC + UC + prueba de imagen. Repetir si no responde en 48/72 h.	Cefalosporina de tercera generación 7 días (por ejemplo, ceftriaxona 2 g i.v./24 h).
Riesgo de gérmenes multirresistentes.	Riesgo BLEE: sepsis grave/*shock*, uso previo de quinolonas o cefalosporinas, ITU de repetición, sondaje vesical, DM, institucionalizado. HC + UC +/- prueba de imagen. Riesgo de microorganismos multirresistentes: manipulación urológica reciente, sondaje vesical permanente, antibiótico previo, infección adquirida intrahospital. Riesgo para *Enterococcus* spp: ancianos, sonda urinaria, uso previo de antibiótico de amplio espectro (st cefalosporinas).	UC +/- HC +/- prueba de imagen.	Ceftriaxona 2 g i.v./24 h o ceftacidima 1-2 g/8 h/i.v. + amicacina 15 mg/kg/24 h o piperacilina/tazobactam 4-0,5 g/6 h/i.v. (válido para BLEE si es sensible *in vitro*) o ertapenem 1 g/24 h 7 días, prolongar solo si PNA focal o repuesta inicial lenta.
Sepsis/*shock* séptico.		HC + UC + prueba de imagen. Repetir si no responde en 48/72 h.	Paciente comunitario sin riesgo de resistencias: cefalosporina de tercera generación (por ejemplo, ceftriaxona 2 g i.v./24 h) + aminoglucósido (tobramicina 200 mg i.v./24 h). Paciente ingresado o riesgo de microorganismos resistentes: meropenem 1 g/8 h/i.v. o imipenem 0,5-1 g/6-8 h/i.v. o piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6 h/i.v. + aminoglucósido (amicacina 15 mg/kg/24 h). Riesgo para *Enterococcus* spp: vancomicina o linezolid.

BLEE: betalactamasas de espectro extendido; DM: diabetes *mellitus*; e.g.: estado general; HC: hemocultivo; PNA: pielonefritis aguda; PNF: pielonefritis; UC: urocultivo; UFC: unidad formadora de colonias.

Situaciones especiales

Se deben tener en cuenta las siguientes situaciones especiales:

- Criterios de ingreso: sepsis, deterioro del estado general, complicación local (dolor intenso, hematuria franca, masa renal, fracaso renal agudo), patología de base (ancianos, cirrosis hepática, neoplasias, inmunodeprimidos...), diabetes *mellitus* con alteración de la glucemia, resistencia a tratamiento antibiótico previo correcto, inestabilidad clínica y/o falta de poder cumplimentar el tratamiento por v.o.
- Factores de riesgo para presentar infección por microorganismos ß-lactamasas de espectro extendido (BLEE): sepsis grave/*shock,* uso previo de quinolonas o cefalosporinas, ITU de repetición, sonda urinaria, diabetes *mellitus*, paciente institucionalizado dependiente.
- Factores de riesgo de infección por microorganismos resistentes: manipulación urológica reciente, portadores de sonda uretral permanente, tratamiento antibiótico previo, infecciones adquiridas intrahospitalariamente.
- Factores de riesgo de infección por *Enterococcus* spp: ancianos, portadores de sonda urinaria, uso previo de antibioterapia de amplio espectro (especialmente cefalosporinas).

Etiología

E. coli y otras enterobacterias (>80%), aunque también puede aislarse *S. saprophyticus.*

Pruebas complementarias

Las pruebas complementarias son las siguientes:

- Sedimento y urocultivo pretratamiento en todos los casos.
- HC y pruebas de imagen: de inicio en situaciones de PNF complicadas con criterios de ingreso o sepsis grave o *shock* séptico. También se recomiendan en caso de falta de mejoría clínica tras un periodo de 48-72 horas y/o aparición de complicaciones.

Tratamiento

En el tratamiento[9-11], hay que tener en cuenta los siguientes factores:

- PNF comunitarias sin criterios de ingreso:
  - Elección: cefuroxima 500 mg/12 h v.o. o cefixima 200 mg/12 h 400 mg/24 h v.o. durante siete días.
  - En alérgicos: tobramicina 200 mg intramuscular (i.m.)/24 h durante siete días.
  - Tratamiento dirigido con antibiograma.

- PNF con criterios de ingreso, pero sin criterios de sepsis grave y sin factores de riesgo para microorganismos resistentes:
  - Elección: cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona 2 g intravenoso [i.v.]/24 h) durante siete días.
  - En alérgicos: tobramicina 200 mg i.m./24 h o aztreonam 1 g/8 h i.v. durante siete días.
  - Cuando se disponga de antibiograma, priorizar según el orden: trimetoprima/sulfametoxazol, fluoroquinolonas, cefalosporinas, amoxicilina-ácido clavulánico hasta completar siete días de tratamiento v.o.
- PNF con criterios de microorganismos multirresistentes:
  - Iniciar ceftriaxona 2 g i.v./24 h o ceftacidima1-2 g/8 h/i.v.+ amicacina 15 mg/kg/24 h o piperacilina/tazobactam 4-0,5 g/6 h/i.v. (válido para BLEE si es sensible *in vitro*) o ertapenem 1 g i.v./24 h.
  - Desescalar según el antibiograma hasta completar siete días.
- PNF con criterios de sepsis grave/*shock* séptico:
  - Paciente sin riesgo de resistencias: cefalosporina de tercera generación (por ejemplo, ceftriaxona 2 g i.v./24 h) + aminoglucósido (tobramicina 200 mg i.v./24 h).
  - Paciente ya ingresado o riesgo de microorganismos resistentes: meropenem 1 g/8 h/i.v. o imipenem 0,5-1 g/6-8 h/i.v. o piperacilina/tazobactam 4-0,5 g/6 h/i.v. + aminoglucósido (amicacina 15 mg/kg/24 h).
  - Si hay alergia a betalactámicos: aztreonam 1 g/8 h i.v. (2 g/i.v./8 h si hay sospecha de *Pseudomonas aeruginosa*) + amicacina 15 mg/kg/día.
- Si hay factores de riesgo para *Enterococcus* spp: añadir vancomicina: 15-20 mg/kg cada 8-12 h o linezolid 600 mg/12 h.

Prostatitis aguda

Definición

La prostatitis aguda (Tabla 9) es una infección bacteriana de la glándula prostática. Ocurre en el 1-2% de los varones.

Se presenta como un cuadro de síndrome miccional con afectación del estado general, fiebre elevada y, en ocasiones, cuadro séptico.

Etiología

E. coli y menos frecuentemente *Proteus* spp, *Klebsiella* spp, otras enterobacterias, *P. aeruginosa* (hospitalizados portadores de sondaje vesical o que han llevado la sonda) y *E. faecalis.*

Tabla 9. Resumen de la prostatitis y la infección asociada a catéter.

Características	Etiología	Diagnóstico	Tratamiento
Prostatitis			
Síndrome cistítico, molestias perineales, afectación del e.g., fiebre ↑/sepsis.	*Escherichia coli* <frecuencia: *Klebsiella* spp, *Proteus* spp y *Pseudomonas aeruginosa* (hospitalizados que llevan o han llevado sondaje vesical).	TR: próstata muy dolorosa e inflamada. Leucocituria. UC pretratamiento. HC: si hay criterios de ingreso. Prueba de imagen si no hay mejoría en 72 h.	Sin criterios de ingreso: cefalosporina oral cefuroxima 500 mg/12 h v.o. o cefixima 200 mg/12 h v.o. 2-4 semanas. Con criterios de ingreso: Ceftriaxona 2 g i.v./i.m./24 h+ gentamicina/amicacina/ tobramicina. Si hay sospecha de BLEE: piperacilina-tazobactam 4/0,5 g/6-8 h i.v. Si hay sospecha de enterococo: añadir vancomicina o linezolid
Asociada a catéter			
Fuente de sepsis. Polimicrobianas y bacterias multirresistentes.	*E. coli*, otras enterobacterias, levaduras, *P. aeruginosa, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis*...	UC pretratamiento. No es preciso UC de control si la evolución es favorable.	Antes del antibiótico, se recomienda recambiar/retirar el catéter urinario. • Sin criterios de ingreso: cefuroxima 500 mg/12 h v.o. o cefixima 400 mg/24 h o 400 mg/24 h v.o. 7 días (14 días si hay sospecha de prostatitis). • Con criterios de ingreso: ceftacidima 2 g/i.v./8 h (si hay sospecha de *Pseudomonas* spp: piperacilina-tazobactam 4,5 g/6 h en PE). • Con criterios de sepsis: igual que el resto de sepsis. La candiduria solo se trata si hay infección sintomática o asintomática, si hay riesgo de enfermedad diseminada.

BLEE: betalactamasas de espectro extendido; e.g: estado general; HC: hemocultivo; PE: perfusión extendida; TR: tacto rectal; UC: urocultivo.

Pruebas complementarias

Las pruebas complementarias son:

- Examen rectal: próstata muy dolorosa e inflamada.
- Sedimento y urocultivo pretratamiento en todos los casos.
- Hemocultivos si hay criterios de ingreso y/o sepsis.
- Pruebas de imagen (ecografía) si no hay mejoría en 72 horas para descartar absceso.

Tratamiento

En el tratamiento[9-11], hay que tener en cuenta los siguientes factores:

- Prostatitis aguda: cefalosporina oral: cefuroxima 500 mg/12 h v.o. o cefixima 200 mg/12 h v.o. durante 2-4 semanas.
- Prostatitis con criterios de ingreso: ceftriaxona (2 g/i.v. o i.m./24 h) + gentamicina o tobramicina 5-7 mg/kg/24 h o amicacina 15 mg/kg 24 h (si hay sospecha de *P. aeruginosa*).
- Prostatitis con criterios para BLEE: piperacilina tazobactam 4/0,5 g cada 6-8 h i.v. Si hay alergia: aztreonam 1 o 2 g/8 h + amicacina i.v. 15 mg/kg/24 h.
- Prostatitis con criterios de sepsis: igual que en pielonefritis aguda con criterio de ingreso y *shock* séptico.
- Se deben utilizar pautas largas de tratamiento (2-4 semanas) para evitar la persistencia de focos que den pie a una prostatitis crónica.

Infección relacionada con el uso de sondaje vesical

Definición

La infección relacionada con el uso de sondaje vesical (Tabla 9) es una infección secundaria al uso de catéteres. Se calcula que el 1% de cateterismos ambulatorios transitorios sufren una ITU posterior y que la mayoría de los pacientes con sondaje permanente presentan una bacteriuria significativa al cuarto día de su colocación. Esta bacteriuria puede hacerse sintomática muchas veces autolimitada.

Etiología

Suelen ser polimicrobianas y producidas por bacterias multirresistentes. Los patógenos que se aíslan con mayor frecuencia son *E. coli*, otras enterobacterias, levaduras, *Pseudomonas* spp y *E. faecalis* (si hay administración previa de cefalosporinas).

Pruebas complementarias

Sedimento y urocultivo solo si hay sospecha clínica y siempre tras el cambio de sonda si lleva puesta más de 15 días.

La orina turbia o maloliente en paciente con sondaje no es un criterio de solicitar urocultivo ni de iniciar tratamiento empírico.

Tratamiento

Para el tratamiento[9-11], solo en las infecciones sintomáticas, hay que tener en cuenta los siguientes factores:

- Sin criterios de ingreso: cefuroxima 500 mg/12 h v.o. o cefixima 200 mg/12 h o 400 mg/24 h v.o. 7-14 días (14 días si no puede descartarse una prostatitis). Alternativa: amoxicilina/ácido clavulánico 875/125 mg/8 h v.o. durante siete días.
- Con criterios de ingreso: ceftacidima 2 g/i.v./8 h. Alternativa: piperacilina/tazobactam 4,5 g/i.v./8 h (si hay sospecha de *Pseudomonas* spp 4,5 g/6 h en perfusión extendida).
- Si hay alergia o sospecha de *Pseudomonas* spp: aztreonam 1-2 g/i.v./8-6 h.
- Con criterios de sepsis: igual que el resto de las situaciones de sepsis de origen urológico.

PUNTOS CLAVE

- Es Importante el tratamiento precoz del fracaso renal obstructivo para evitar el desarrollo de insuficiencia renal. El objetivo es reestablecer el flujo urinario. Poliuria desobstructiva tras la resolución.
- En la uropatía obstructiva, la ecografía abdominal es la prueba de imagen de elección inicial para el diagnóstico.
- Se recomienda realizar un TAC sin contraste a los adultos con sospecha de cólico renal en las 24 horas siguientes a su presentación.
- Asimismo, se recomienda el control del dolor del cólico nefrítico con antiinflamatorios no esteroideos como primera línea de tratamiento en adultos, niños y jóvenes, salvo contraindicación.
- La prueba de elección en la sospecha de infarto renal es la angiografía por TAC.
- El beneficio o no de realizar la revascularización ante un diagnóstico de infarto renal depende del tiempo de evolución y del grado de oclusión.
- La causa más frecuente de ITU es *E. coli.*
- El diagnóstico definitivo de ITU es microbiológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frokiaer J, Zeidel M. Urinary Tract Obstruction. En: Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM. *Brenner and Rector's The Kidney*. 9ª ed. New York: Elsevier; 2011.
2. Talner LB, Scheible W, Ellenbogen PH, Beck CH, Gosink BB. How accurate is ultrasonography in detecting hydronephrosis in azotemic patients? *Urol Radiol.* 1981;3(1):1-6.

3. Sacks SH, Aparicio SA, Bevan A, Oliver DO, Will EJ, Davison AM. Late renal failure due to prostatic outflow obstruction: a preventable disease. *BMJ.* 1989;298(6667):156-9.

4. National Institute of Health and Clinical Excellence. Renal and ureteric stones. Quality standard. [QS195]. [Internet]. En: NICE. 29 Jul 2020. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/qs195

5. Aboumarzouk OM, Jones P, Amer T, Kotsiris D, Emiliani E, Somani B, *et al.* What Is the Role of α-Blockers for Medical Expulsive Therapy? Results From a Meta-analysis of 60 Randomized Trials and Over 9500 Patients. *Urology.* 2018;119:5-16.

6. Caravaca-Fontán F, Pampa Saico S, Elías Triviño S, Galeano Álvarez C, Gomis Couto A, Pecharromán de las Heras I, *et al.* Infarto renal agudo: características clínicas y factores pronósticos. *Nefrología.* 2016;36(2):141-8.

7. Silverberg D, Menes T, Rimon U, Salomon O, Halak M. Acute renal artery occlusion: Presentation, treatment, and outcome. *J Vasc Surg.* 2016;64(4):1026-32.

8. Oh YK, Yang CW, Kim YL, Kang SW, Park CW, Kim YS, *et al.* Clinical Characteristics and Outcomes of Renal Infarction. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(2):243-50.

9. Infecciones urinarias. [Internet]. En: Guiaprioam.com. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Disponible en: https://www.guiaprioam.com/section/sindromes-clinicos-infecciosos-diagnostico-y-tratamiento/infecciones-urinarias/

10. Guía de tratamiento empírico de la infección urinaria HUMS. PROA Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

11. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, *et al.* EAU Guidelines onurological infections. [Internet]. En: Cloudfront.net. Disponible en: https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf

MÓDULO 8.

MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA (MAT)

COORDINADOR:
Marco Montomoli
Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

CAPÍTULO 19.
ABORDAJE INICIAL DE SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO EN URGENCIAS
Beatriz Redondo Navarro

CAPÍTULO 19.
ABORDAJE INICIAL DE SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO EN URGENCIAS

Beatriz Redondo Navarro

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

RESUMEN

La microangiopatía trombótica es un concepto histológico que traduce daño endotelial y formación de microtrombos intracapilares que provocan anemia hemolítica microangiopatía, trombopenia y daño renal junto con un grado variable de afectación multisistémica. El diagnóstico precoz y la orientación etiológica tempranas tienen implicaciones para individualizar el tratamiento de cada caso y mejorar el pronóstico renal.

PALABRAS CLAVE

Microangiopatía trombótica, anemia hemolítica, SHUa.

DEFINICIONES

Es importante conocer las siguientes definiciones[1-3]:

- Microangiopatía trombótica (MAT): término anatomopatológico en el que hay oclusión y daño microvascular por la formación de trombos intracapilares, manifestándose con anemia hemolítica microangiopática y trombopenia.
- Síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa): cuadro clínico que comprende MAT + afectación orgánica grave. Puede ser:
  - Primario: genético (más frecuente), autoinmune (autoanticuerpos dirigidos a proteínas de la vía alternativa del complemento).
  - Secundario: desencadenado por patologías (infecciones, tumores) o fármacos.

Se pueden diferenciar cuatro grandes grupos de MAT:

- SHUa primario: es un diagnóstico de exclusión para el que hay que descartar las otras tres entidades. Se asocia a mutaciones/polimorfismos de riesgo en los genes de las proteínas de la cascada del complemento, o por desarrollo de autoanticuerpos frente a proteínas del complemento (sobre todo frente a factor H). En el caso de los SHUa de origen genético, la clínica suele aparecer a partir de un agente desencadenante (como una infección, un fármaco, una cirugía, el embarazo o el parto).
- MAT secundarias: desarrolladas en un contexto de enfermedades sistémicas/autoinmunes, glomerulonefritis, infecciones, cáncer, embarazo y parto, fármacos, trasplante de progenitores hematopoyéticos o de órgano sólido.
- Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT).
- SHU asociado a *Escherichia coli* productor de toxina de Shiga.

La mayor parte de las MAT son secundarias[4-5]. La incidencia varía entre los estudios:

- SHU asociado a toxina de Shiga: 21%.
- Causas primarias: 3-15% SHUa, 3-9% PTT.
- Causas secundarias (56-94%):
  - Trasplante de progenitores hematopoyéticos (30%).
  - Trasplante de órgano sólido (23%).
  - Hipertensión arterial maligna (HTAm) (4-13%).

El diagnóstico rápido es fundamental para iniciar el tratamiento dirigido a cada tipo de MAT, y para mejorar el pronóstico renal y vital del paciente.

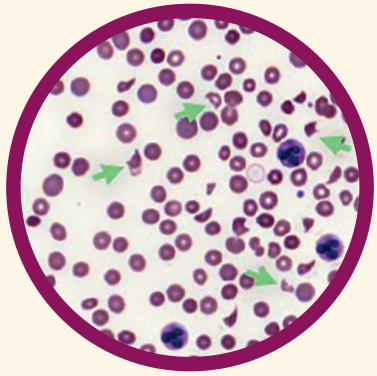
PASOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE UNA MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA

Confirmar la sospecha de microangiopatía trombótica

La triada clásica de MAT comprende[2]:

- Anemia hemolítica (incremento de lactato deshidrogenasa y bilirrubina, consumo de haptoglobina, esquistocitos en sangre periférica) con prueba de Coombs directa negativa (Figura 1).
- Trombopenia y/o descenso de plaquetas >25% respecto a la previa.
- Daño orgánico isquémico (al menos uno): renal, neurológico, gastrointestinal, cardiaco, pulmonar.

Figura 1. Esquistocitos en sangre periférica.



Valorar el contexto del paciente

Para enfocar la etiología de una MAT, debemos hacer una historia clínica completa en busca de eventos desencadenantes y de enfermedades subyacentes que aumenten el riesgo de desarrollar la enfermedad (Figura 2):

- Antecedentes familiares (20-30% de casos de SHUa).
- Tratamientos:
  - Quinina, interferón, ticlopidina, clopidogrel, valaciclovir, anticonceptivos orales.
  - Quimioterápicos: mitomicina C, gemcitabina, cisplatino, inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), inhibidores de la tirosina-cinasa.

  - Inmunosupresores: inhibidores de la calcineurina, inhibidores de la diana de rapamicina en células de mamífero (mTOR, *mammalian target of rapamycin*).

- Consumo de drogas.
- Síntomas y signos de infección, especialmente gastrointestinal (frecuente en el SHU, pero hasta un 30% de casos de SHUa pueden presentar diarrea).
- Existencia previa de HTA.
- Existencia previa de patología sistémica.
- Síntomas de afectación orgánica:
  - Cerebral (48%): cefalea, irritabilidad, somnolencia, confusión, convulsiones, encefalopatía, ictus, paresias/-plejias, alteraciones visuales, coma.
  - Cardiaco: edema agudo de pulmón, infarto agudo de miocardio (3%).
  - Gastrointestinal: diarrea, vómitos, pancreatitis, hepatitis.
  - Otros más raros: gangrena digital, afectación ocular.
- En la exploración física, se deben buscar signos de afectación orgánica:
  - Insuficiencia cardiaca: edemas, crepitantes pulmonares.
  - Sangrados macroscópicos, hematomas (por la trombopenia).
  - Pulsos periféricos.
  - Fondo de ojo.
  - Exploración neurológica básica.
- Estudio analítico recomendado en urgencias:
  - Hemograma y frotis de sangre periférica, bioquímica de sangre con función renal, electrolitos, lactato deshidrogenasa, bilirrubina. Estudio de coagulación con fibrinógeno y dímeros D.
  - Lo más llamativo de esta entidad es el deterioro de la función renal. Debuta con frecuencia con un empeoramiento brusco de función renal acompañado de proteinuria subnefrótica + microhematuria (el 80% de los casos). En el 20% de los casos, no hay afectación hematológica manifiesta, expresándose solo con una cifra discretamente fluctuante de plaquetas y un deterioro variable de la función renal. Es importante hacer el diagnóstico diferencial con la coagulación intravascular diseminada en el momento agudo, porque requieren un manejo distinto.
- Pruebas iniciales para el estudio de una MAT que se pueden dejar solicitadas para hacer de rutina[1,2]:
  - Haptoglobina, Coombs directo.

— Cociente albúmina/creatinina en orina.

— Estudio de autoinmunidad (anticuerpo antinuclear, antiácido desoxirribonucleico, anti-SCL70, antiácido ribonucleico polimerasa III, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, anticardiolipina, anti-B2GPI, anticoagulante lúpico).

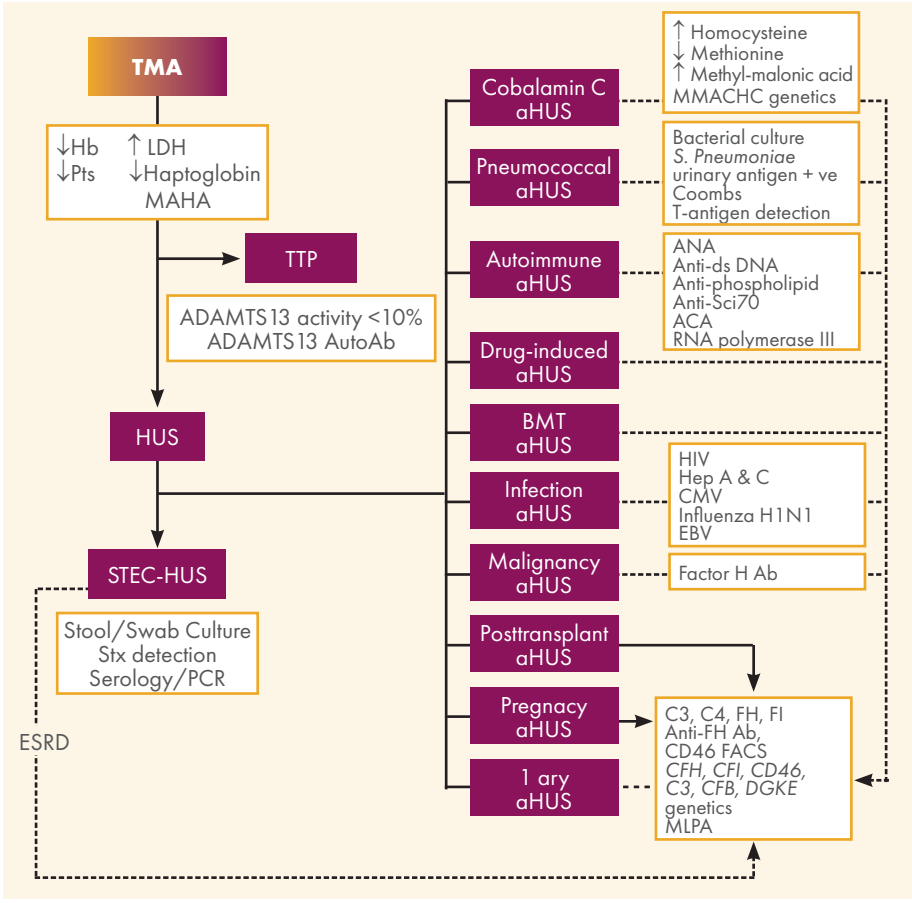
— Proteinograma e inmunofijación en sangre.

— Niveles séricos de C3, C4 y CH50.

— Serologías víricas (citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, parvovirus, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana, gripe).

— Niveles plasmáticos de homocisteína.

Figura 2. Esquema diagnóstico de microangiopatía trombótica.



Adaptado de: Goodship, *et al.*[1].

Descartar la púrpura trombótica trombocitopénica

Con la evaluación en urgencias, no siempre se puede definir claramente cuál es el origen de la MAT, pero siempre se deben descartar dos entidades: la PTT frente a un SHU.

La base de su patogenia es el déficit de ADAMTS13, proteína encargada de degradar los multímeros de factor de Von Willebrand (FVW) y evitar la formación de microtrombos; cuando la actividad de ADAMTS13 disminuye por debajo de un valor crítico (5-10%), se produce una agregación de multímeros de FVW, con activación y agregación de plaquetas, con la consiguiente formación de trombos microvasculares.

La clínica es variada y predomina:

- La trombopenia severa (habitualmente <30.000/µL) y sangrados de gravedad variable.
- Síntomas neurológicos focales (70-80%) fluctuantes.
- Grado variable de afectación de otros órganos: daño renal agudo (más leve en comparación con otras causas de MAT), afectación cardiaca (isquémica, parada cardiaca), gastrointestinal (pancreatitis aguda, isquemia intestinal).

No en todos los centros se dispone del análisis urgente de ADAMTS13. Es por ello que el uso del PLASMIC *score* (puntuación PLASMIC) puede ser de utilidad para conocer la probabilidad pretest de PTT[6].

Cada ítem de PLASMIC *score* vale 1 punto: las puntuaciones de 0-4 corresponden con baja probabilidad de PTT; de 5, con riesgo intermedio; y **a partir de 6 o más, alta probabilidad de PTT**:

- <30.000 plaquetas/µL.
- Datos de hemólisis (bilirrubina total >2 mg/dL, reticulocitos >2,5%, haptoglobina indetectable).
- Ausencia de cáncer activo.
- Ausencia de trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos.
- Volumen corpuscular medio <90 fL.
- Cociente internacional normalizado <1,5.
- Creatinina sérica <2 mg/dL.

El tratamiento urgente de la PTT comprende el uso de plasmaféresis con reposición con plasma fresco en menos de 8 horas del diagnóstico; con esto se aporta FVW y se eliminan autoanticuerpos que podrían provocar el cuadro. Se debe evitar la transfusión de plaquetas, porque se asocian con un aumento de la mortalidad[7].

Descartar la coagulación intravascular diseminada

En general y a diferencia de una MAT, la coagulación intravascular diseminada suele aparecer en pacientes graves, en contexto de sepsis, inestabilidad hemodinámica y con sangrados macroscópicos, y en ocasiones, cuando hay alteración de la función renal.

Se origina a partir de una activación sistémica de la cascada de la coagulación en contexto de un proceso grave (Tabla 1).

Tabla 1. Diferencias entre microangiopatía trombótica y coagulación intravascular diseminada.

	CID	MAT
Plaquetas	↓	↓
Fibrinógeno	↓	Normal.
Productos de degradación del fibrinógeno	↑	Normal.
Dímero D	↑	Normal.
Antitrombina	↓	Normal.
Esquistocitos	Presentes.	Presentes.
Haptoglobina	Normal.	↓
Tiempos de coagulación	Alargados.	Normales.
Tensión arterial	Baja.	Alta.

CID: coagulación intravascular diseminada; MAT: microangiopatía trombótica.
Adaptado de: Campistol *et al.*[2].

Descartar el síndrome hemolítico urémico típico o causado por *E. coli* productora de la toxina Shiga

En el SHU por *E. coli* productora de la toxina tipo Shiga[3-8], esta provoca daño endotelial directo, con activación plaquetaria y de la vía alternativa del complemento. Es el origen de una MAT en el 6% de los casos. Hay que tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Su incidencia es de 2/100.000 adultos y de 6/100.000 niños menores de 5 años.
- Es una bacteria de reservorio bovino, que se transmite por la ingesta de alimentos crudos o poco cocinados (<75 ºC).
- El tiempo de incubación es de 3-8 días, tras el que el 80-90% de pacientes infectados desarrollan diarrea; de ellos, en el 50-60%, se torna sanguinolenta a los 2-3 días de inicio, y un 15-20% desarrollan SHU en 2-10 días, cuando la diarrea está mejorando.

- Clínica:
  - Diarrea sanguinolenta (ausente en el 25% de casos).
  - Dolor abdominal, isquemia intestinal, perforación intestinal.
  - Hipertransaminasemia.
  - Neurológica (20-25%).
  - Deterioro severo de la función renal (el 50% necesitan diálisis).
- Diagnóstico:
  - Coprocultivo específico para *E. coli* O157:H7 (MacConkey) y detección de toxina Shiga 2 en heces.
  - En caso de que haya desaparecido la diarrea, buscar *E. coli* en un frotis rectal.
- El tratamiento es exclusivamente de soporte. De momento, no hay evidencia suficiente de que el bloqueo del complemento mejore claramente el pronóstico renal. Hay que destacar que el uso de antibióticos en la fase de diarrea aumenta la liberación de la toxina Shiga.

Descartar el síndrome hemolítico urémico asociado a neumococo

El síndrome hemolítico urémico asociado a neumococo[3] tiene las siguientes características:

- Generalmente sucede en niños menores de 2 años.
- El 70% de los casos sucede en el contexto de una neumonía con empiema, y el 20-30%, en el de una meningitis por la producción de neuraminidasa mediante un mecanismo autoinmune.
- Clínica:
  - Anemia hemolítica, **Coombs directo positivo**.
  - Daño renal agudo (100%) con elevada necesidad de diálisis (70-80%).
  - Clínica extrarrenal muy frecuente.
- El diagnóstico se basa en confirmar la existencia de una infección invasiva por neumococo.
- El tratamiento es únicamente de soporte del daño orgánico y tratamiento antibiótico.

Diferenciar entre hipertensión arterial maligna y síndrome hemolítico urémico atípico

Para diferenciar entre la HTAm y el SHUa[9-10], es conveniente tener en cuenta que (Tabla 2):

- El 34% de pacientes con SHUa asocian HTAm e, inversamente, un 13% de las HTAm se deben a SHUa primarios.
- Un 20% de las HTAm asocian MAT:
  - La etiología más importante de una HTAm con MAT es el SHUa (el 60% de los casos).
  - El 43% de las HTAm asociadas a fármacos presentan MAT, así como el 36% de las HTAm asociadas a enfermedades autoinmunes, el 12% de las asociadas a nefropatía por inmunoglobulina A, <3% de las HTA esenciales malignizadas y <1% de las HTAm en contexto de HTA secundaria (como hiperaldosteronismo, feocromocitoma e HTA renovascular).

Tabla 2. Diagnóstico diferencial entre SHUa y HTA maligna.

Más probable SHUa	Más probable HTA maligna
Edad joven, mujeres.	Edad más avanzada.
Ausencia de factores de riesgo cardiovascular.	HTA previa.
Fracaso renal agudo grave. Necesidad de diálisis aguda 70%.	Fracaso renal agudo menos marcado. Necesidad de diálisis aguda (14%).
La función renal no mejora al bajar la presión arterial.	La función renal mejora con el bloqueo del SRAA y la bajada de presión arterial.
Puede responder a terapia anticomplemento.	No responde a terapia anticomplemento.

HTA: hipertensión arterial; SHUa: síndrome hemolítico urémico atípico; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Diferenciar entre síndrome hemolítico urémico atípico primario y secundario

Los SHUa secundarios son una forma de SHU aguda no recurrente y no relacionada a una disregulación del complemento genético ni autoinmune, sino con una activación transitoria de la vía alternativa desencadenada por la patología de base, bien por daño endotelial directo, por formación de autoanticuerpos dirigidos frente al endotelio, por formación de microtrombos intracapilares o por activación de citocinas y de la cascada de la coagulación. Los SHUa secundarios no tienen mayor prevalencia de variantes patogénicas en los genes del complemento que la población general[11].

Desde el punto de vista clínico, existen pocas diferencias entre las formas primarias y secundarias. Parece haber una menor necesidad de diálisis aguda y crónica en las MAT secundarias[4,11], pero una mayor mortalidad (2% frente al 11%)[11].

Las patologías subyacentes en los SHUa secundarios son muy variadas[4-5]:

- Embarazo o parto (35%).
- Infección (17-33%).
- Fármacos (26-29%).
- Cáncer (10-19%).
- Trasplante de órgano sólido (15%) y de médula ósea.
- Enfermedades autoinmunes (9-24%), como nefritis lúpica, síndrome antifosfolípido, esclerodermia; glomerulopatías (9%).
- Pancreatitis (3%).
- Acidemia metilmalónica.

En cuanto a los fármacos, la fisiopatogenia se divide entre[12]:

- Mecanismo inmune: se induce la formación de anticuerpos frente a endotelio, **plaquetas** o factores circulantes, que dependen de la presencia del fármaco o de sus metabolitos. El inicio de la MAT es brusco. Ejemplos: quinina, trimetoprima-sulfametoxazol, fluorquinolonas, metronidazol, famciclovir, oxaliplatino, adalimumab.
- Mecanismo no inmune: daño endotelial directamente o por interferencia con las vías de la homeostasis del endotelio (con importante relación dosis-dependiente, por lo que suelen desarrollarse gradualmente desde el inicio del tratamiento). Ejemplos: mitomicina C, gemcitabina, quinolonas, inhibidores del VEGF, inhibidores de la tirosina-cinasa, inhibidores de mTOR, inhibidores de la calcineurina, inhibidores del proteasoma.

Son la causa más frecuente de MAT limitada al riñón (el 28,5% de los casos)[13], en la que la expresividad hematológica es pequeña, con trombopenia muy leve o solo reducción >25% de la cifra de plaquetas sobre la basal, y con ausencia de esquistocitos en sangre periférica. Esta presentación es más frecuente con inhibidores del VEGF, de la tirosina-cinasa o del proteasoma.

El tratamiento debe ir dirigido al agente causante (suspensión de fármacos, tratamiento de la infección, tratamiento inmunosupresor). No hay suficiente evidencia para recomendar el uso generalizado de bloqueo del complemento debido a la baja tasa de recuperación completa renal, sobre todo en las asociadas a enfermedades autoinmunes, y si el inicio del tratamiento no se inicia de forma temprana[14]. Se puede valorar su uso si persisten datos de MAT y/o no hay recuperación del daño renal tras una semana de soporte inicial y la retirada del agente causante[15].

El uso de plasmaféresis y rituximab puede valorarse en aquellos fármacos asociados a la generación de autoanticuerpos[12].

En el caso del trasplante renal[16], se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Es otra entidad que puede presentarse sin expresividad hematológica. Es más frecuente en los primeros meses postrasplante.
- Sus causas son:
  - Recurrencia de SHUa primario (10%, menos riesgo con eculizumab profiláctico).
  - *De novo*: daño por isquemia-reperfusión, inmunosupresores (inhibidores de mTOR, ICN), sobre todo si hay niveles elevados, rechazo agudo mediado por anticuerpos o infecciones virales (citomegalovirus, parvovirus).
- El tratamiento depende de la etiología sospechada:
  - Es preciso retirar el inhibidor de la calcineurina o del mTOR, tratamiento antiviral si se sospecha una enfermedad por citomegalovirus, plasmaféresis en rechazo agudo...
  - En caso de que el daño renal sea grave y/o persista la MAT, a pesar de tratar la causa original, valorar un curso corto de eculizumab (4-8 semanas).
  - Si se sospecha que es una recaída de un SHUa primario, iniciar el bloqueo del complemento lo antes posible.

TRATAMIENTO GENERAL Y DIRIGIDO AL COMPLEMENTO

En cuanto al tratamiento general y dirigido al complemento[17], se deben seguir las siguientes indicaciones:

- Reducir la presión arterial según el grado de afectación orgánica.
- Dar soporte renal:
  - Adecuar la sueroterapia intravenosa al volumen del paciente.
  - Valorar las alteraciones hidroelectrolíticas.
  - Valorar la necesidad de diálisis.

- Es recomendable disponer de una vía venosa central por la alta necesidad de diálisis o recambios plasmáticos.
- Administrar plaquetas solo si hay sangrado amenazante para la vida o ante un procedimiento invasivo.
- Realizar una transfusión de hematíes en función del grado de anemia (puede provocar hemólisis brusca y síntomas asociados si aún no hay terapia dirigida).
- La plasmaféresis puede ser el primer paso disponible en una situación de urgencia, sin embargo, la respuesta renal no es buena, a pesar de que se consiga una buena respuesta hematológica.
- La terapia anticomplemento (eculizumab), si está indicada, es esencial introducirla lo antes posible, idealmente en la primera semana desde el diagnóstico. Introducirla más allá de una semana se ha asociado a una peor recuperación renal[18].

BIBLIOGRAFÍA

1. Goodship TH, Cook HT, Fakhouri F, Fervenza FC, Frémeaux-Bacchi V, Kavanagh D, *et al.* Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2017;91(3):539-51.
2. Campistol JM, Arias M, Ariceta G, Blasco M, Espinosa L, Espinosa M, *et al.* An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: diagnosis and treatment. A consensus document. *Nefrologia.* 2015;35(5):421-47.
3. Brocklebank V, Wood KM, Kavanagh D. Thrombotic Microangiopathy and the Kidney. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(2):300-17.
4. Werion A, Storms P, Zizi Y, Beguin C, Bernards J, Cambier JF, *et al.* Epidemiology, Outcomes, and Complement Gene Variants in Secondary Thrombotic Microangiopathies. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2023;18(7):881-91.
5. Bayer G, Von Tokarski F, Thoreau B, Bauvois A, Barbet C, Cloarec S, *et al.* Etiology and Outcomes of Thrombotic Microangiopathies. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(4):557-66.
6. Bendapudi PK, Hurwitz S, Fry A, Marques MB, Waldo SW, Li A, *et al.* Derivation and external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies: a cohort study. *Lancet Haematol.* 2017;4(4):e157-64.
7. Scully M, Rayment R, Clark A, Westwood JP, Cranfield T, Gooding R, *et al.* A British Society for Haematology Guideline: Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol.* 2023;203(4):546-63.

8. Freedman SB, Van de Kar NCAJ, Tarr PI. Shiga Toxin-Producing Escherichia coli and the Hemolytic-Uremic Syndrome. *N Engl J Med.* 2023;389(15):1402-14.

9. Cavero T, Auñón P, Caravaca-Fontán F, Trujillo H, Arjona E, Morales E, *et al.* Thrombotic microangiopathy in patients with malignant hypertension. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38(5):1217-26.

10. Cavero T, Arjona E, Soto K, Caravaca-Fontán F, Rabasco C, Bravo L, *et al.* Severe and malignant hypertension are common in primary atypical hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int.* 2019;96(4):995-1004.

11. Le Clech A, Simon-Tillaux N, Provôt F, Delmas Y, Vieira-Martins P, Limou S, *et al.* Atypical and secondary hemolytic uremic syndromes have a distinct presentation and no common genetic risk factors. *Kidney Int.* 2019;95(6):1443-52

12. Izzedine H, Perazella MA. Thrombotic microangiopathy, cancer, and cancer drugs. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(5):857-68.

13. Saba ES, Cambron JC, Go RS, Leung N, Sridharan M. Clinical associations, treatment, and outcomes of renal-limited thrombotic microangiopathy. *Blood.* 2018;132(Supl 1):4978.

14. Cavero T, Rabasco C, López A, Román E, Ávila A, Sevillano Á, *et al.* Eculizumab in secondary atypical haemolytic uraemic syndrome. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(3):466-74.

15. Caravaca-Fontan F, Praga M. Complement inhibitors are useful in secondary hemolytic uremic syndromes. *Kidney Int.* 2019;96(4):826-9.

16. Ávila A, Gavela E, Sancho A. Thrombotic Microangiopathy After Kidney Transplantation: An Underdiagnosed and Potentially Reversible Entity. *Front Med.* 2021; 8:642864.

17. Abou-Ismail MY, Kapoor S, Citla Sridhar D, Nayak L, Ahuja S. Thrombotic microangiopathies: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost.* 2022;6(3):e12708.

18. Walle JV, Delmas Y, Ardissino G, Wang J, Kincaid JF, Haller H. Improved renal recovery in patients with atypical hemolytic uremic syndrome following rapid initiation of eculizumab treatment. *J Nephrol.* 2017;30(1):127-34.

Organizado por:

JOVEN

Sociedad Española de Nefrología

fundaciónsenefro

Patrocinado por:

AstraZeneca